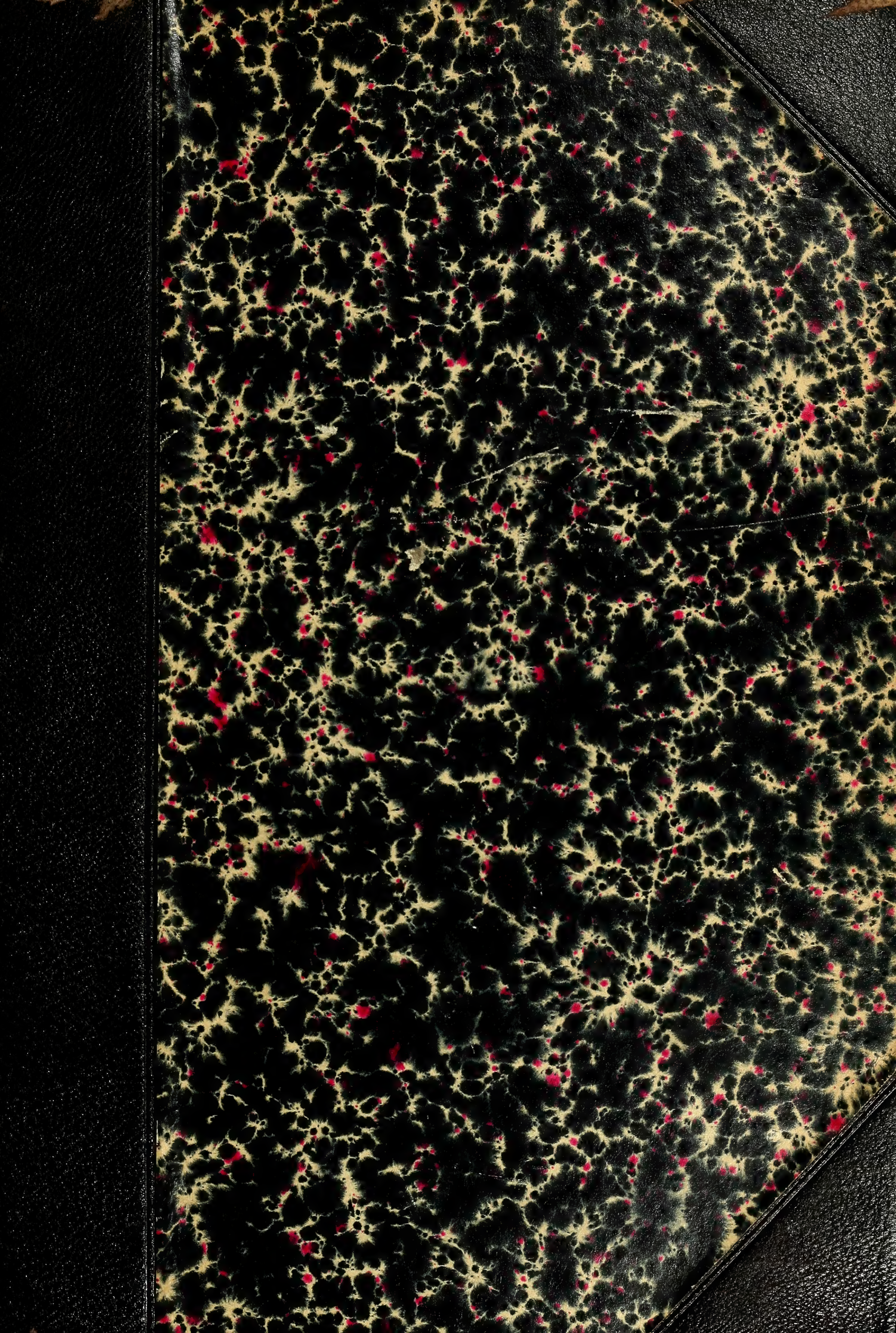


ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. TH. W. ENGELMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1902.

SUPPLEMENT-BAND

ZUR

PHYSIOLOGISCHEN ABTHEILUNG.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1902.

ARCHIV

FÜR

PHYSIOLOGIE.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG DES
ARCHIVES FÜR ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG MEHRERER GELEHRTEN

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. TH. W. ENGELMANN,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1902.

SUPPLEMENT-BAND.

MIT ABBILDUNGEN IM TEXT UND SIEBEN TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1902.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Inhalt.

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

Fortsetzung des von REIL, REIL u. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT u. DU BOIS-REYMOND herausgegebenen Archives.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

Dr. TH. W. ENGELMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1902.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

SUPPLEMENT-BAND.

ERSTE HÄLFTE.

MIT DREISSIG ABBILDUNGEN IM TEXT UND SECHS TAFELN.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1902.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.

(Ausgegeben am 28. August 1902.)

Inhalt.

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis und 30 *M* Honorar für den Druckbogen.

Beiträge für die **anatomische Abtheilung** sind an

Professor Dr. **Wilhelm His** in Leipzig,

während der Monate **März, April, August** und **September** jedoch an die Verlagsbuchhandlung **Veit & Comp.** in Leipzig,

Beiträge für die **physiologische Abtheilung** an

Professor **Dr. Th. W. Engelmann** in Berlin N.W., Dorotheenstr. 35

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, eine **Zusammenstellung**, die dem Lithographen als Vorlage für die Anordnung dienen kann, beizufügen.

Ueber die bathmotropen Wirkungen der Herznerven.

Von

Th. W. Engelmann.

---

1. Einleitung.

Als bathmotrope Wirkungen bezeichne ich, im Anschluss an einen früheren Vorschlag, die durch beliebige Einflüsse hervorgerufenen Aenderungen der Anspruchsfähigkeit erregbarer Gebilde für natürliche oder künstliche Reize. Maass der Anspruchsfähigkeit ist der reciproke Werth des schwächsten wirksamen Reizes, der „Reizschwelle". Positiv-bathmotrop nenne ich die Wirkungen, welche sich in einer Steigerung der Anspruchsfähigkeit, also in Herabsetzung der Reizschwelle äussern, negativ-bathmotrop die entgegengesetzten.

Es ist wünschenswerth, für diese Wirkungen eine unzweideutige, kurze sprachliche Bezeichnung einzuführen, da der bisherige Sprachgebrauch eine solche nicht kennt und doch jeder scharf bestimmbare, eigenartige Begriff ein eigenes Wort beanspruchen darf. Der Begriff der Anspruchsfähigkeit wird von vielen Physiologen mehr oder weniger consequent mit dem Worte „Reizbarkeit", von vielen auch mit dem Wort „Erregbarkeit" verbunden, während andererseits mit diesen Worten, insbesondere mit „Erregbarkeit", auch die „Leistungsfähigkeit" reizbarer Gebilde bezeichnet wird, also diejenige Function, deren Grösse, dem üblichen Sinn des Wortes entsprechend, durch das mögliche Maximum des Reizerfolges gemessen wird. Aenderungen der letzteren Function habe ich als inotrope bezeichnet. Um der Unklarheit ein Ende zu machen, die in Folge des willkürlichen und wechselnden Gebrauchs der Worte „Reizbarkeit" und „Erregbarkeit" in der Physiologie herrscht, ist es durchaus nöthig, nach dem Vorgange Ad. Fick's, die eben definirten Begriffe der Anspruchsfähigkeit und Leistungsfähigkeit streng zu trennen. Denn es handelt sich hier, wie die folgenden Mittheilungen an einem neuen Beispiel zeigen werden, und wie ich im Gegensatz zu den

unlängst von H. E. Hering (1) vertheidigten Anschauungen besonders nachdrücklich betonen möchte, um specifisch verschiedene Vermögen, um physiologische Eigenschaften der erregbaren organischen Gebilde, die innerhalb weiter Grenzen unabhängig von einander variiren können, und die deshalb auch jede für sich in ihren Abhängigkeiten untersucht werden müssen.

Wie es musikalische Instrumente giebt, die leicht ansprechen, aber auch bei stärkster Beanspruchung nur wenig Ton geben, andere, die schwer ansprechen und doch grossen Ton besitzen, wiederum andere die leicht ansprechen und grosser Tonentfaltung fähig sind, und andererseits schwer ansprechende von nur geringer Tonfülle, so auch bei den reizbaren organischen Gebilden: alle möglichen Combinationen der verschiedenen Grade beider Functionen kommen vor, und zwar, was besonders wichtig ist, gleichzeitig bei demselben Gebilde.

Bei normaler Beschaffenheit der Lebensbedingungen, also der Temperatur, des Stoffwechsels, der mechanischen Verhältnisse, der nervösen Einwirkungen u. s. w., pflegen jene beiden, wie ja überhaupt alle physiologischen Fähigkeiten, auf einer gewissen mittleren Höhe zu stehen und bei Schwankungen der normalen Bedingungen sich meist gleichsinnig zu ändern, so lange wenigstens jene Schwankungen nicht ein gewisses Maass überschreiten oder so lange nicht ganz besondere neue Bedingungen eintreten. Beispiele hiervon liefert in Bezug auf Anspruchsfähigkeit und Leistungsvermögen der Einfluss hoher und tiefer Temperaturen auf motorische und sensibele Nerven und auf Muskelfasern, der des apnoischen und des asphyktischen Blutes auf das Athemcentrum der Warmblüter, der des Wassers auf die willkürliche, quergestreifte Musculatur und die Muskelzellen des Herzens, und namentlich sehr auffällig der jetzt näher zu schildernde Einfluss der Vagusreizung auf das Herz, speciell auf Sinus und Vorkammern.

Wenn man mit H. E. Hering das Gesammtvermögen eines erregbaren Gebildes, auf Reizung in Thätigkeit zu gerathen, als „Reactionsfähigkeit“ bezeichnen will, so ist das durchaus zulässig und und zweckmässig, insofern man dabei nur eine kurze Bezeichnung eines verwickelten Complexes von physiologischen Vorgängen beabsichtigt, ohne näher an die einzelnen Vorgänge zu denken, aus welchen dieser Complex sich zusammensetzt. Wenn es sich aber um die Erforschung der Reactionsfähigkeit, um das causale Verständniss handelt, ist man in jedem Falle gezwungen, den verwickelten Process in seine einzelnen Glieder aufzulösen und jede einzelne physiologische Componente möglichst zu isoliren. Dies gilt für die Reactionsfähigkeit einer einzelnen Muskelfibrille so gut wie für die jedes Organes oder jedes beliebig hoch differenzirten Gesammtorganismus. Ich würde deshalb in dem Vorschlage von H. E. Hering, Reizbarkeit, Contractilität und Leitungsvermögen in dem Ausdruck „Reactionsfähigkeit“ zu verschmelzen, alle drei

Functionen somit als ein einheitliches Ganzes aufzufassen, nur einen Rückschritt zu sehen vermögen, sobald es sich um mehr handeln sollte, als um eine nur der Kürze wegen zu empfehlende Bezeichnung eines verwickelten Erscheinungscomplexes.

Es ist nun einmal eine unmittelbare, auch von Hering nicht zu bestreitende Beobachtungsthatsache, dass Anspruchsfähigkeit für Reize und mechanische Leistungsfähigkeit, wie ebenso auch das Reizleitungsvermögen, unter Umständen sich unabhängig von einander, selbst gleichzeitig in entgegengesetztem Sinne ändern können. Diese Thatsache ist theoretisch viel wichtiger als die des gleichzeitigen Vorkommens und des der Regel nach gleichsinnigen Variirens jener Functionen, denn sie beweist eben, dass der letztere Zusammenhang nicht nothwendig besteht und somit die drei Vorgänge der Reizung, Leitung und Contraction nicht einen einzigen Vorgang bilden, sondern räumlich und — wie ja auch z. Th. auf anderem Wege nachgewiesen — zeitlich getrennte Processe sind.

Nachdem ich in früheren Abhandlungen (2, 3, 4) für das Herz das Bestehen primär-chronotroper und primär-inotroper Nervenwirkungen und im Besonderen auch deren Unabhängigkeit, von einander sowohl wie von dromotropen Einflüssen sichergestellt zu haben glaube, soll jetzt geprüft werden, inwiefern durch Reizung der Herznerven, insbesondere des Vagus, die Anspruchsfähigkeit der Herzmuskelwände für natürliche und künstliche Reize abgeändert werden kann. Es liegen über diesen Punkt zwar eine Reihe von Mittheilungen aus älterer und neuerer Zeit vor, indessen genügen dieselben nicht, da keine derselben sich eine systematische Prüfung der Aenderungen der Reizschwelle zur Aufgabe gesetzt hat.

Die weitverbreitete Meinung, dass während eines Vagus-Stillstandes auch die directe Reizung des Herzens erfolglos sei, oder dass es doch viel stärkerer Reize als sonst bedürfe, um eine Systole auszulösen, hat ihren Ursprung wohl in der alten Angabe von M. Schiff (5), dass nicht selten während starker Vaguserregung Reizung der Ventrikeloberfläche des Froschherzens keine Pulsationen auslöse. Dieselbe Beobachtung hatte auch C. Eckhard (6) schon gemacht und später, bei Frosch und Schildkröte (Testudo europaea und graeca), weiter verfolgt. Er hebt hervor, dass sich die Herabsetzung der „Erregbarkeit" viel leichter an den Vorhöfen, als an der Kammer bemerklich macht, dass bei starker Vagusreizung weder mechanische noch galvanische Reize, noch auch der natürliche von einer anderen Abtheilung des Herzens kommende Reizungsvorgang eine nennenswerthe oder nur überhaupt merkbare Pulsation auslöst, während an dem durch Abtrennung vom Sinus zum Stillstand gebrachten Herzen das Gegentheil der Fall ist und auch schon viel schwächere galvanische Reize zur Auslösung kräftiger Systolen genügen.

Aus Eckhard's Beschreibung seiner Versuche geht deutlich hervor, dass er nicht sowohl die Aenderungen der Anspruchsfähigkeit des Herzens für Reize, als vielmehr die Contractilität, also nicht die bathmotropen, sondern die inotropen Wirkungen geprüft und im Wesentlichen nur constatirt hat, dass das durch den Vagus in den hypodynamen Zustand versetzte Herz, im Besonderen die Vorhöfe, wie auf die natürlichen so auch auf künstliche Reize nur mit geschwächten Systolen — wenn überhaupt — antwortet. Er nennt dies eine „Herabsetzung der Erregungsfähigkeit" (a. a. O. S. 28) oder eine „Erschwerung der Auslösung" von Pulsationen (S. 33), was offenbar den Gedanken an ein Steigen der Reizschwelle erweckt. Inzwischen hat er selbst gefühlt, dass es sich wesentlich um die jetzt als inotrope bezeichneten Effecte handelt, denn er sagt am Schlusse seiner Abhandlung: „Da nach den Versuchen von Gaskell[1] angenommen werden kann, dass in den Vagi zwei Arten von Fasern liegen, von denen die eine, wenn gereizt, den Rhythmus ändert, die andere, wenn erregt, die Stärke der Pulsation mindert; so dürfen wir mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit voraussetzen, dass der erregte Vagus die beschriebene Erscheinung durch Erregung der zweiten Classe von Fasern zu Stande bringt."

Ueber das Verhalten der Ansprucbsfähigkeit geben die Eckhard'schen Versuche also keinen sicheren Aufschluss.

Ebensowenig ist das der Fall mit den zwei Jahre später erschienenen Untersuchungen von J. A. McWilliam (7) über das Verhalten des Aalherzens bei Vaguserregung. Es findet sich hier die Angabe, dass der Ventrikel in keinerlei Weise durch den Vagus direct beeinflusst wird: weder Contractilität noch Reizbarkeit ändern sich (S. 220, 224). Sinus und Vorkammer dagegen sind während starker Vaguserregung für natürliche, wie für künstliche Reize vorübergehend vollkommen unempfänglich (S. 222, 225), ihre Contractilität annullirt. „After a time, when the inhibitory influence is passing off, a powerful stimulus directly applied to the auricle causes a localised contraction around the stimulated point; and as the muscular tissue further recovers from the inhibitory condition, the area of contraction (in response to a certain stimulus) becomes wider and wider; very soon the whole auricle participates". Bei Tropidonotus und Lacerta sollen nach McWilliam sämmtliche Herzabtheilungen der directen Reizbarkeit (excitability) bei starker Vaguserregung verlustig gehen.

Wesley Mills (8) giebt für Menobranchus an, dass „the ventricle is the part of the heart most readily and most profoundly affected by stimu-

[1] Gaskell, Preliminary observations on the innervation of the heart of the tortoise. *Journ. of physiol.* Vol. III. p. 369.

lation of the vagus and that during such stimulus the ventricle is quite inexcitable". Bei Tropidonotus sind nach demselben Autor (9, S. 8) Sinus und Atrien während Vagusreizung gleichfalls nicht künstlich erregbar. Auch hier ist es nicht klar, ob es sich um Erhöhung der Reizschwelle oder Herabsetzung der mechanischen Leistungsfähigkeit handelt.

Wichtiger schon sind die auf das Herz von Säugern bezüglichen Angaben von McWilliam (10). Zwar kann auch hier (Hund, Katze) durch starke Vagusreizung die Empfänglichkeit für directe Reize aufgehoben werden, aber (S. 351) „during slight vagus stimulation the auricles responsiveness is often not markedly altered". Sehr starke directe Reizung der Vorkammern kann wie beim Aalherzen locale Contraction veranlassen, scheint also das Leitungsvermögen innerhalb der Wand der Atrien herabzusetzen. Was den Ventrikel betrifft, dessen Systolen durch den Vagus sehr geschwächt werden können, obschon im Allgemeinen weniger leicht, als die der Atrien, so sagt der Autor (10, S. 367): „as regard the responiveness of the ventricle to direct stimuli applied to the ventricular surface during a period of inhibition, I have only to say that if there is any change, it is a slight one, not at all comparable to the pronounced and important change in the auricles". Es scheint hiernach, als ob trotz negativ-inotroper Wirkung die Anspruchsfähigkeit nicht merklich verändert zu sein brauche. Inzwischen fehlt es auch hier an genaueren Bestimmungen und unzweideutiger Auskunft über die Beziehungen beider Arten von Nervenwirkungen zu einander.

2. Methodik.

Die Untersuchung der bathmotropen Nervenwirkungen hat denn auch besondere Schwierigkeiten, von denen die bedeutendste in dem beständigen, durch den Einfluss von Systole und Diastole erzeugten Schwanken der Reizschwelle liegt. Diese Schwankungen gehen einerseits — im Stadium der Latenz und der Systole — bis zur anscheinend völligen Annullirung der Anspruchsfähigkeit, andererseits in positiver Richtung bis zu einem Maximum, das mit der seit der Systole verflossenen Zeit anfangs wächst, bei sehr langer Ruhe des Herzens aber geringeren Werthen Platz macht. Die Bestimmung der Reizschwelle während eines langen Vagusstillstandes hat natürlich relativ wenig Schwierigkeit, aber beim spontan klopfenden Herzen ist ihre Messung in den verschiedenen Momenten der Herzperiode keine leichte Aufgabe, um so schwieriger namentlich, je grösser die Pulsfrequenz. Letzterer Umstand ist einer der Gründe, weshalb ich mich bei Prüfung des bathmotropen Nerveneinflusses bisher auf das langsam schlagende Froschherz beschränkt habe. Ich durfte dies um so

eher, als es sich hierbei um Wirkungen handelt, die bei allen Wirbelthieren unzweifelhaft auf gleichem Princip beruhen.

Es wurden zur Prüfung zweierlei Methoden benutzt. Einmal (Methode A) wurde der grösste Rollenabstand des Schlittenapparates aufgesucht, bei dem in einem bestimmten Moment nach Ablauf einer Systole eine Extrasystole durch directe momentane Reizung der Herzwand ausgelöst werden konnte. Dies Verfahren ist namentlich bei langen Pausen ganz gut verwendbar, bleibt aber wegen der Schwierigkeit, den künstlichen Reiz stets genau in dem erforderlichen Moment einfallen zu lassen und je nach Eintritt oder Ausbleiben einer Extrasystole den Rollenabstand zu erhöhen oder zu erniedrigen, weniger vollkommen als das zweite (Methode B). Letzteres gewährt auch über den zeitlichen Verlauf der bathmotropen Effecte sicherere und bequemere Auskunft und wurde deshalb am meisten verwendet.

Bei den Versuchen nach Methode B wurde das Herz durch regelmässig periodische directe Reizung mit einzelnen Inductionsströmen zeitweilig — vor, während und nach der Nervenreizung — in ein künstliches Tempo versetzt, das etwas schneller als das spontane war. In verschiedenen zusammengehörigen Versuchen wurde dann, je nach dem beobachteten Erfolg, entweder das Intervall der künstlichen Reize oder, bei constantem Reizintervall, die Reizstärke geändert. Hierdurch war es möglich, sowohl negativ- wie positiv-bathmotrope Wirkungen zu erkennen und in ihrem Grade zu beurtheilen.

Negativ-bathmotrope Wirkungen äusserten sich darin, dass Inductionsströme, die vor der Vaguserregung bei einer bestimmten constanten Frequenz als „unfehlbare“ Reize wirkten, nach der Vagusreizung theilweise oder völlig versagten, so dass dann entweder die spontanen Perioden rein zur Geltung kamen oder eine aus spontanen und Extrasystolen combinirte Frequenz sich einstellte, eventuell auch — bei relativ langer Dauer der spontanen und kurzer Dauer der künstlichen Reizperioden — die Schlagfrequenz plötzlich auf die Hälfte oder ein Drittel der vorher vorhandenen künstlichen Frequenz herabfiel, oder endlich jede sichtbare Wirkung der Extrareize überhaupt ausblieb.

Positiv-bathmotrope Wirkungen mussten sich beim selben Verfahren dadurch verrathen, dass künstliche, in regelmässigem und etwas schnellerem als dem spontanen Tempo sich folgende Reize von solcher Stärke und solcher Frequenz, dass sie vor der Vaguserregung überhaupt nicht, oder doch nicht sicher wirkten, nachher in gleicher Phase Erfolg hatten oder gar unfehlbar wurden. Waren Reizstärke und -Tempo zuvor so gewählt worden, dass jeder zweite Reiz unfehlbar wirkte, so konnte es geschehen, dass nun jeder einzelne Reiz unfehlbar ward, die künstliche Pulsfrequenz sich also plötzlich verdoppelte. Alle die hier genannten Fälle kamen thatsächlich zur Beobachtung.

Erste Bedingung in allen nach beiden Methoden anzustellenden Versuchen ist, dass nur Aenderungen der Anspruchsfähigkeit, nicht solche der Reizstärke den zu beobachtenden Erfolg verursachen können. Bei Anwendung von elektrischen Reizen am klopfenden Herzen — den einzigen, die für messende Versuche in Betracht kommen — sind die aus letzterer Quelle entspringenden Gefahren gross, da Ein- und Austrittsstellen der erregenden Ströme während jedes Herzschlages, sowohl direct durch Contraction und Erschlaffung der Muskelwand, wie indirect durch Wechsel der Blutfüllung, Ort und Ausdehnung ändern können. Hiervon können zunächst störende Aenderungen in der Intensität der reizenden Ströme die Folge sein. Doch lässt sich dieser Einfluss dadurch neutralisiren, dass man in den Reizkreis einen so grossen Widerstand einschaltet, dass gegen denselben der Widerstand des Herzpräparates verschwindet. Ich benutze constante Widerstände von 10000 bis 50000 Ohm. Da es aber bei den elektrischen Reizversuchen nicht sowohl auf die Intensität als auf die Dichte der Ströme im Präparat und besonders an den Ein- und Austrittsstellen ankommt, genügt dieses Mittel nicht, sondern muss ausserdem und vor Allem dafür gesorgt werden, dass die Berührungsfläche zwischen Elektroden und Präparat nicht nur ihre Lage, sondern auch ihre Ausdehnung nicht merklich ändert. Dazu ist es am besten, diese Berührungsfläche sehr gross zu wählen, also sehr breite Elektroden (Pinsel, Lungen, Wattebäusche) zu verwenden. Es würde hierbei das unipolare Verfahren (Kathode an der Herzwand, Anode ein möglichst grosser Theil Körperoberfläche) mit in Betracht kommen, wenn dabei nicht Muskelzuckungen zu fürchten wären, welche die Suspensionscardiogramme verunstalten und ihre Deutung erschweren oder ganz vereiteln können.

Die Benutzung sehr breiter Elektrodenflächen hat noch den Vortheil, eine dritte Fehlerquelle einzuschränken, die in der verschiedenen specifischen Reizbarkeit verschiedener Stellen der Herzwand — auch der nämlichen Herzabtheilung — beruht. Solche locale Unterschiede der Reizbarkeit würden namentlich bei langer Dauer der Versuche bei mangelhafter Circulation und Ventilation, bei partiellem Austrocknen der Oberfläche und dergleichen sehr auffällig werden und die gröbsten Täuschungen veranlassen können. In jedem Falle muss man sich vor Beginn der Nervenreizung überzeugen, dass der Schwellenwerth der künstlichen Reize längere Zeit constant bleibt. In vielen meiner Versuche blieb er, bei unveränderter Lage der Elektroden stundenlang merklich gleich, wie auch das Tempo und die Grösse der spontanen bezw. der künstlich erzeugten Pulsationen.

Meine Versuche, die sich über mehrere Jahre erstrecken, sind alle an R. esculenta unter Anwendung der Suspensionsmethode, meist an dem in situ befindlichen blutdurchströmten Herzen angestellt. Ich beschränkte

mich meist auf die Beobachtung der Atrien und des Sinus, namentlich der ersteren, da hier gleichzeitig die primär-inotropen Wirkungen der Vagusreizung in grösster Stärke und Gleichmässigkeit zu erhalten sind. Meist waren die Frösche ganz schwach curarisirt. Wie in vielen früheren Versuchen wurde der Vagus entweder reflectorisch, von den Baucheingeweiden oder der äusseren Haut aus, oder direct, vor seinem Eintritt ins Herz — nach Durchschneidung, eventuell nach Zerstörung der grossen Nervencentren — kurz tetanisch gereizt. Als directe Reize der Herzwand dienten in den Versuchen nach Methode B einzelne Oeffnungsinductionsströme oder der durch momentane Schliessung des primären Kreises in der secundären Rolle inducirte Strömungsvorgang, der wesentlich als Oeffnungsinductionsreiz wirkt. Schliessung und Oeffnung des primären Kreises erfolgten dabei mittels der Kupferfedercontacte des Polyrheotoms, gelegentlich auch mittels Quecksilberschlusses durch das Metronom. In den Versuchen nach Methode A wurden auch sehr kurz dauernde tetanisirende Reize verwendet und die Schliessung und Oeffnung mittels Hg-Schlüssels durch die Hand bewirkt. Reizmomente und Zeit wurden in der üblichen Weise elektromagnetisch registrirt. Das Herz und die Elektroden wurden vor Verdunstung geschützt durch mit halbprocentiger Kochsalzlösung getränkte Wattebäusche. Der Frosch lag gewöhnlich in einer platten, $^1/_2{}^{cm}$ hoch mit Wasser gefüllten Porzellanschale und war ausserdem mit nassen Schwämmen bedeckt.

3. Versuche.

a) Nach Methode A.

Diese Versuche wurden zunächst zur Orientirung über die etwa vorkommenden gröberen bathmotropen Wirkungen angestellt. Dabei ergab sich sofort die mit den herrschenden Ansichten streitende Thatsache, dass während kräftigen negativ-inotropen Effectes der Vagusreizung die directe Anspruchsfähigkeit der Vorkammer ungeschwächt fortbestehen, ja sogar gesteigert sein kann. Derselbe Reiz, der vor der Vagusreizung in einem bestimmten Moment während Diastole oder Pause eben wirksam war, blieb in der gleichen Phase wirksam, obschon gleichzeitig die Hubhöhen der Vorkammersystolen (A_s) bis fast zum Verschwinden erniedrigt waren, ja er konnte gelegentlich noch wirksam sein, wenn er kürzer als vorher nach der Systole einfiel, oder wenn seine Stärke durch Vergrösserung des Rollenabstandes geschwächt wurde. Auch kam es vor, dass vorher unwirksame, etwas unter der Schwelle liegende Reize während der Vaguswirkung wirksam wurden.

Beispiele dieser Art geben Figg. 1 bis 3. Alle drei zeigen bei bedeutender negativ-inotroper eine deutliche positiv-bathmotrope Wirkung.

Fig. 1.

Versuch vom 4. November 1899. Schwach curarisirte Esculenta. *V* (erste Curve v. ob.) und *A* (zweite v. ob.) registrirt. Directe Reizung des *A* und reflectorische Vagusreizung (vom Darm aus) auf der dritten, die Zeit in halben Secunden (Stimmgabel mit Lufttransport) auf der untersten Curve aufgeschrieben.

Die Prüfung der directen Reizbarkeit von *A* geschah durch kurzes Tetanisiren. Zunächst war durch tastende Versuche der Schwellenwerth aufgesucht und danach die Reizstärke durch Vergrösserung des Rollenabstandes (von 20 auf 21 ^{cm}) bis zur Unwirksamkeit verringert. Selbst wenn die Reizung gegen das Ende der Pause fiel (2. Reizung in der Figur), blieb sie ohne Erfolg. Nach der Darmreizung (Vagus), welche starke Schwächung der A_s und geringe Verlängerung der spontanen Perioden zur Folge hat, werden mehrere künstliche *A*-Reize wirksam, trotzdem sie kürzer dauerten und in den Anfang der *A*-Pause fielen. Die Extrasystolen von *A* sind gerade so geschwächt wie die spontanen. Jeder folgt eine compensatorische Pause und nach der gewöhnlichen Latenz eine Extrasystole von *V*, gleichfalls mit nachträglicher compensatorischer Pause. Weder die spontanen noch die Extrasystolen von *V* sind geschwächt. Die Erhöhung der Anspruchsfähigkeit von *A* tritt, was besonders hervorgehoben sei, bereits ein, ehe ein chronotroper Effect sich bemerklich macht.

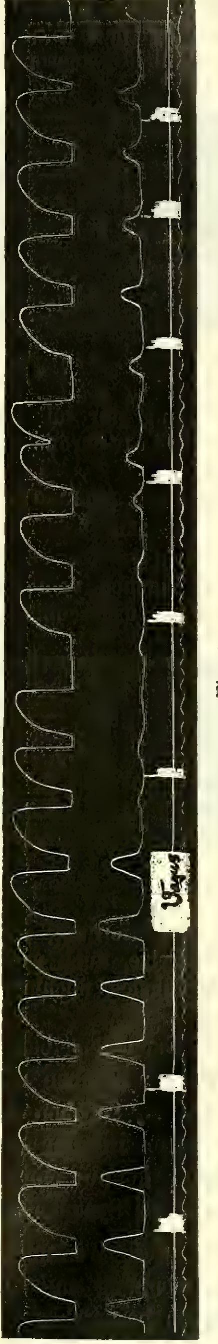


Fig. 1.

Fig. 2.

Versuch vom 28. November 1901. Herz fast blutleer. Grosse Centra zerstört. Linker Vagus in $^1/_2$ ^{cm} Entfernung vom *Si* direct gereizt. — Es zeigt die erste Curve von ob. die A_s, die zweite die directen Reizungen von *A*, die dritte die Reizung des Vagus, die vierte die Zeit in $0 \cdot 1''$.

Von den vier Reizungen vor der Vaguserregung wirkt keine, obschon wenigstens die dritte und vierte in die zweite Hälfte einer Pause fallen. Nach der Vaguserregung sind der erste bis vierte Reiz wirksam, obschon sie, wenigstens der zweite, dritte und vierte in den Anfang einer *A*-Pause fallen. Schon der erste dieser Reize, der merklich vor dem zu erwartenden Ende der letzten spontanen Periode einsetzt, wirkt. Die negativ-inotrope Wirkung ist hier schon sehr bedeutend und nimmt weiterhin

den üblichen Verlauf. Der letzten Extrasystole folgt eine compensatorische Pause, danach eine Reihe spontaner Perioden von normaler Dauer, mit allmählich wachsender Hubhöhe. Hier ist also die positiv-bathmotrope

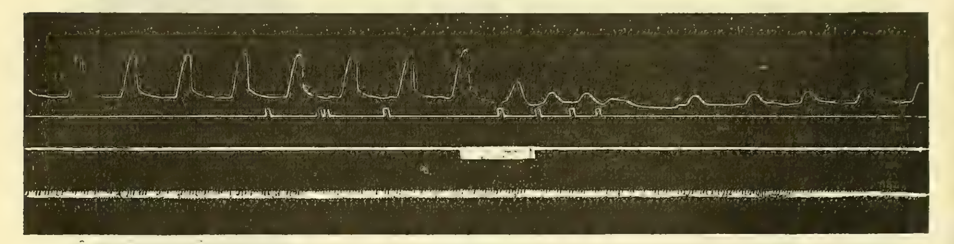


Fig. 2.

Wirkung nur mit negativ-inotropem, nicht auch, wie im vorigen Versuch, mit negativ-chronotropem Effect vergesellschaftet.

Fast genau dasselbe zeigt

Fig. 3.

Versuch vom 29. November 1901. Dieser Versuch wurde am blutleeren, ausgeschnittenen Herzen angestellt und der rechte Vagus in etwa

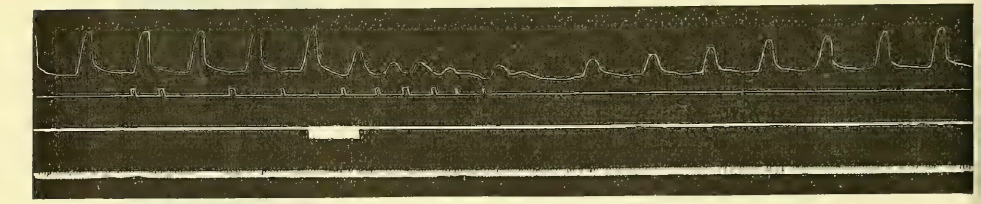


Fig. 3.

$^1/_2$ cm Entfernung vom Sinus direct tetanisirt. Vor der Vaguswirkung waren alle Reize, auch wenn sie wie der dritte fast ans Ende einer Pause fielen, wirkungslos, nachher alle wirksam, trotz viel früheren Einfallens.

Nach derselben Methode, bei noch stärkerer Vagusreizung angestellte Versuche ergaben während vollständiger inotroper Unterdrückung der spontanen A_s vorübergehende Wirkungslosigkeit directer, und zwar auch der stärksten Reizung des A, also scheinbar stark negativ-bathmotropen Effect. Später konnte eine gesteigerte Anspruchsfähigkeit folgen und zwar lange bevor die Systolen wieder ihre frühere Grösse erreicht hatten.

Diese Wirkungen, wie auch alle weiteren, werden aber besser im Zusammenhang mit den nach der zweiten Methode (B) angestellten Versuchen besprochen.

b) Versuche nach Methode B.

Ueber die allgemeine Einrichtung dieser Versuche ist bereits oben das Erforderliche gesagt. Bei der grossen Mannigfaltigkeit der Ergebnisse empfiehlt es sich an typischen Beispielen die verschiedenen vorkommenden Fälle zu behandeln.

a) Negativ-bathmotrope gleichzeitig mit negativ-inotroper Vaguswirkung (Figg. 4 bis 8).

Fig. 4.

Versuch vom 8. December 1901. Schwach curarisirte Esculenta. Vorkammer (obere Curve) direct metronomisch gereizt in Intervallen von genau 1 Secunde (untere Curve) mit einzelnen Inductionsschlägen von solcher Stärke, dass nur jeder zweite, dieser aber auch unfehlbar eine A_s auslöste. Zu der auf der mittleren Linie markirten Zeit wurde der Vagus durch schwaches Tetanisieren der Magenwand reflectorisch erregt. Bereits der erste,

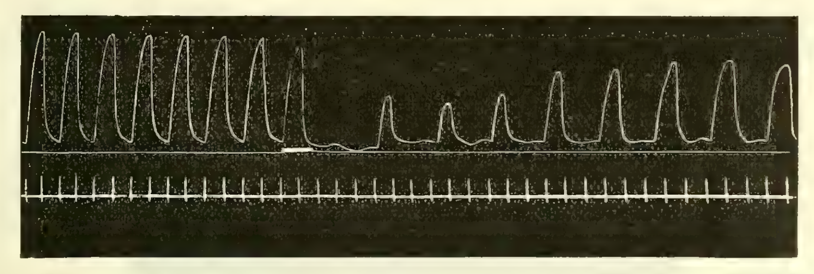


Fig. 4.

zwei Secunden nach Beginn der Magenreizung einfallende Reiz bleibt wirkungslos, ebenso die folgenden zwei. Nach einer A-Pause von etwa vier Secunden, die wesentlich compensatorischer Natur ist, da negativ-chronotroper Effect nicht vorhanden, fangen spontane A_s in regelmässigen Intervallen von 2·85″ an, genau entsprechend der vor Einleitung der künstlichen A-Reizung vorhanden gewesenen spontanen Frequenz. Etwa 40 Secunden nach der Vaguserregung gab (in der Figur nicht mehr ersichtlich) wieder jeder zweite Reiz eine A_s. Höhe und Dauer der A_s zeigen in typischem Verlauf einen mässig starken negativ-inotropen Vaguseffect.

Figg. 5 und 6.

Versuch vom 6. December 1901. Alles wie im vorigen Versuch, doch wird hier der Sinus periodisch gereizt, dessen Systolen, in der ersten Curve von oben, vor den steilen Erhebungen der A_s sehr deutlich sichtbar sind. Vor der (reflectorischen) Vaguserregung löst jeder zweite Reiz eine Extrasystole des Sinus und diese eine der Atrien aus. Zur directen Erregung der

letzteren reichte, wie sich aus der langen Latenz für A_s ergiebt, die Reizstärke nicht aus. Nach Anfang der Vagusreizung (reflectorisch vom Magen aus) kommen in Fig. 5 noch drei, in Fig. 6 noch vier Extrasystolen in Intervallen von 2 Secunden. Die Si_s werden dabei nicht, die A_s wie gewöhnlich kleiner. Nach der dritten bezw. vierten Si_s folgt keine A_s mehr.

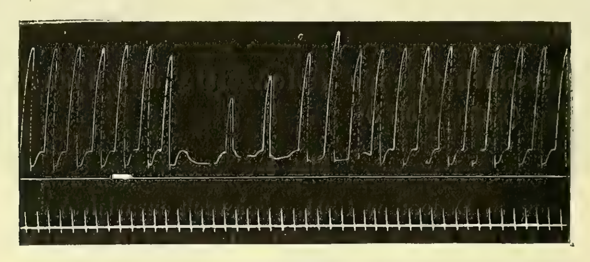


Fig. 5.

Danach werden die directen Reize unwirksam, es treten spontane, verlängerte Herzperioden (in Fig. 5 vier, in Fig. 6 drei) in abnehmenden Intervallen auf, unter Steigen der Zuckungshöhe von A, darauf werden die künstlichen Si-Reize wieder wirksam und zwar, wie zuvor, jeder zweite Reiz unfehlbar.

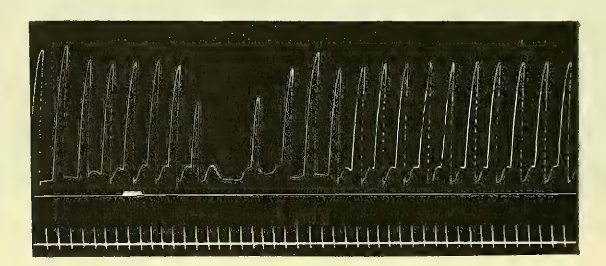


Fig. 6.

Vorübergehend wird, in der achten und neunten Periode nach Anfang der Vagusreizung, auch A anspruchsfähig: dies verräth sich dadurch, dass die A_s sich gleichzeitig mit der Si_s erhebt und letztere dadurch im Cardiogramm maskirt.

Ein ähnliches Beispiel zeigt

Fig. 7.

Versuch vom 6. December 1901. Hier wurde der Magen stärker gereizt und es trat deshalb ein stärkerer negativ-inotroper und negativ-chronotroper Reflex auf. Wiederum ward in Intervallen von 1″ und bei solchem Rollenabstand gereizt, dass jeder zweite Reiz unfehlbar den Sinus erregte, der dann seinerseits jedes Mal eine A_s auslöste. Auf die zweite Si_s nach Anfang der Vagusreizung folgt bereits eine stark geschwächte A_s, auf die

dritte eine kaum merkliche, auf die vierte Si_s überhaupt keine merkliche A_s mehr. Die Si_s bleiben gleichgross. Nach einer etwa 9 bezw. 7 Secunden währenden Pause, in der weder Si_s noch A_s ausgelöst werden, folgen

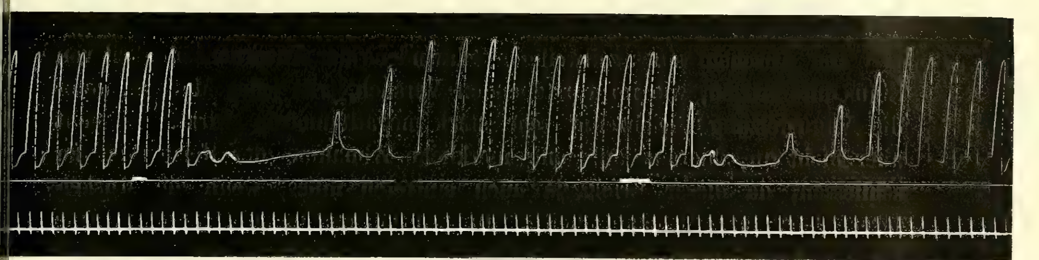


Fig. 7.

mehrere spontane Perioden von weit übernormaler, allmählich abnehmender Dauer, danach werden die Reize wie zuvor wirksam, wobei auch hier Anfangs vorübergehend A direct anspruchsfähig wird.

Eine noch bedeutendere Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit von Sinus und Vorkammer scheint ersichtlich zu sein in

Fig. 8.

Versuch II vom 6. December 1901. Hier wurden Si und A in Intervallen von 1″ mit so starken Strömen (16 ^{cm} Rollenabstand) gereizt, dass nach einem kurzen, durch die refraktäre Phase bedingten Uebergangsstadium, jeder Einzelreiz Si und A unfehlbar direct erregte. Auf kurze kräftige

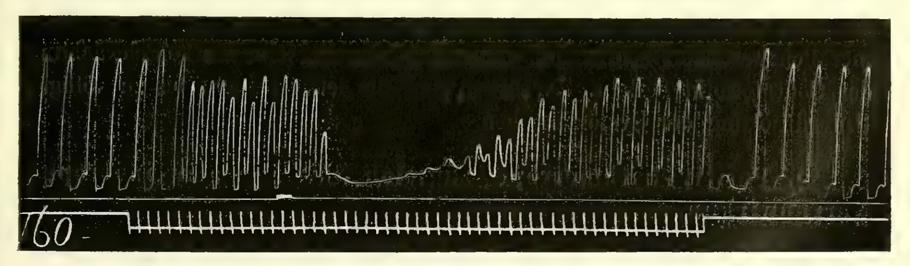


Fig. 8.

Magenreizung folgt, mit starker negativ-inotroper Wirkung auf A, eine vollständige Unwirksamkeit der directen Reize. Nach längerer Pause wird erst jeder zweite, bald jeder einzelne Reiz wieder wirksam. Die Zuckungen von A steigen allmählich zur anfänglichen Höhe empor und zeigen dabei, wie z. Th. schon vor der Vagusreizung, den Typus des Pulsus alternans. Nach Aufhören der künstlichen Reizung folgt zunächst eine spontane Si_s, die aber — jedenfalls wegen der durch die vorausgegangene rapide Pulsfolge eingetretenen Ermüdung — keine A_s auslöst. Die A_s treten erst von der nächsten

Periode an wieder in gewohnter Weise auf. Dabei haben die Perioden dieselbe Dauer (2·5″) wie vor dem Versuch. Wegen der längeren Pausendauer sind nun auch alsbald die Hubhöhen bedeutend grösser als während der künstlichen Reizung.

Der Anschein eines zeitweiligen Schwindens der Anspruchsfähigkeit von Sinus und Atrien, wie im vorstehenden Versuch, tritt jedes Mal ein, wenn die Vagusreizung gleichzeitig sehr stark negativ-inotrop wirkt. Es geht aber nicht an, hieraus auf eine merkliche Abnahme der Reizbarkeit zu schliessen, da dieser Erfolg ja auch eintreten muss, wenn die Muskelfasern bloss ihres mechanischen Leistungsvermögens beraubt werden. Eine bis zur Annullirung der Contractionsfähigkeit gesteigerte negativ-inotrope Vaguswirkung wird nicht nur eine negativ-bathmotrope Wirkung vortäuschen, sondern sogar eine gegensinnige, positiv-bathmotrope maskiren können.

Von dieser pseudo-bathmotropen Art sind vermuthlich die meisten Fälle der Autoren gewesen, in denen das Herz während Vaguserregung nicht künstlich reizbar war. An der Kammer des Froschherzens können, wenn der Stillstand, wie beim bluthaltigen Herzen die Regel, auf Leitungsunterbrechung zwischen *A* und *V*, oder zwischen *Si* und *A*, oder auf primär negativ-chronotroper Wirkung auf *Si* beruht, nach meinen Erfahrungen immer schon durch ganz schwache directe Reize Extrasystolen ausgelöst werden, anscheinend normal von Grösse und Verlauf.

Es lässt sich nun in der That experimentell nachweisen, dass unter Umständen — und diese bildeten in meinen Versuchen sogar die Mehrzahl — die Anspruchsfähigkeit der Herzwand, speciell der Atrien für directe Reize merklich gesteigert sein kann, während gleichzeitig eine starke Schwächung der Contractilität besteht. Natürlich darf die letztere nicht bis zu völliger Unterdrückung der Systolen gehen.

b) Positiv-bathmotrope zugleich mit negativ-inotropen Nervenwirkungen.

Typische Beispiele für diese Combination liefern die in Figg. 9 bis 11 theilweise abgebildeten Versuche.

Figg. 9 und 10.

Versuch vom 30. November 1901. Schwach curarisirte Esculenta. Reflectorische Reizung des Vagus durch kurzes Tetanisiren des Dünndarmes. Atrien direct gereizt in Intervallen von 1″ bei so grossem Rollenabstand, dass, auch wenn der Reiz unmittelbar vor dem Ende einer normalen Pause einfiel, eben keine Systolen mehr ausgelöst wurden. Die vor der Vagusreizung gezeichneten A_s sind also sämmtlich spontane, vom *Si* her angeregte.

Schon etwa 5″ nach Anfang der Darmreizung werden, nachdem die Schwächung der Systolen bereits das Maximum überschritten hat, die directen Reize wirksam und zwar nicht nur jeder zweite, sondern jeder einzelne. Die Grösse dieser Extrasystolen wächst allmählich, sogar etwas über die frühere

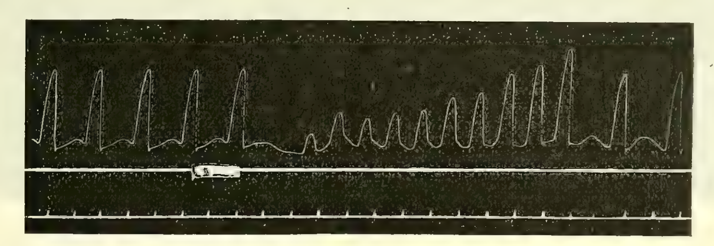


Fig. 9.

der spontanen A_s hinaus. In Fig. 9 nach der zehnten, in Fig. 10 nach der achten Extrasystole nimmt die Reizbarkeit wieder ab. Es folgt nun in Fig. 9 jedem zweiten Reiz eine Contraction. In Fig. 10 ist einmal noch der zweite Reiz wirksam, darauf versagt auch dieser und nach einer Pause,

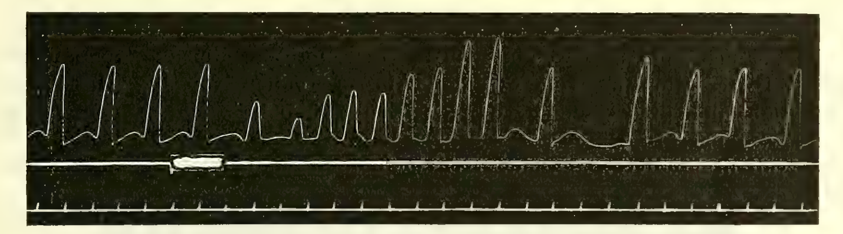


Fig. 10.

wesentlich compensatorischer Natur, setzen spontane Pulse ein. Auf den zweiten von diesen folgt noch eine Extrasystole, da hier der Reiz nahe dem Ende einer spontanen Pause einfiel. Weiterhin erfolgten dann dauernd nur wieder spontane Pulsationen, es waren also die Reize wie vor der Erregung wieder sämmtlich unwirksam geworden.

Fig. 11.

Versuch vom 8. December 1901. Alles wie im vorigen Versuch. Dauer der spontanen Perioden vor Anfang der Reizung 2·85″. Vor und in den ersten acht Secunden nach der Darmreizung giebt jeder zweite Reiz der Vorkammer eine Extrasystole. Nachdem aber mit der vierten Systole nach Beginn der Darmreizung eine sehr beträchtliche Schwächung der A_s eingetreten, wird jeder einzelne Reiz wirksam, die Frequenz verdoppelt sich plötzlich, und bleibt so, während zunächst die Hubhöhen noch weiter, bis fast zum Verschwinden abnehmen, nachher allmählich über die anfängliche Höhe etwas hinauswachsen. Dabei zeigt sich sehr schön der Typus des

Pulsus alternans. Mit Aufhören der directen Reizung des *A* setzen nach einer compensatorischen Pause die spontanen Pulsationen im anfänglichen Tempo wieder ein.

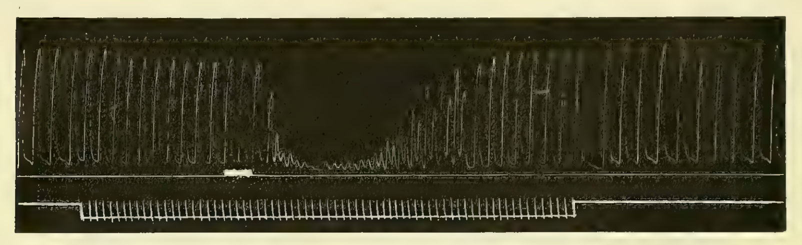


Fig. 11.

Häufig combiniren sich negative und positive bathmotrope Wirkungen in der Weise, dass zunächst eine wirkliche oder scheinbare Abnahme, bald aber, nach Ausbildung des hypodynamen Zustandes, eine Zunahme der directen Reizbarkeit eintritt. Ein derartiger Fall ist abgebildet in

Fig. 12.

Versuch vom 6. December 1901. Reflectorische Reizung vom Magen aus. Directe Reizung von *Si* und *A* in Intervallen von 1″ bei solchem Rollenabstand, dass eben nur durch jeden zweiten Reiz eine Si_s aber nicht eine A_s ausgelöst wurde. Nach der Magenreizung folgen noch in je 2″ Intervall drei Si_s von normaler Beschaffenheit, deren zweiter eine bereits

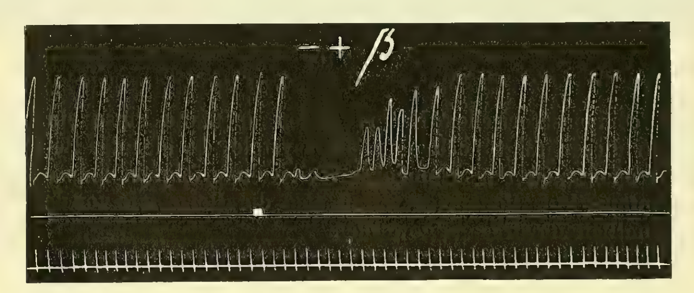


Fig. 12.

enorm geschwächte, deren dritter keine merkbare A_s mehr folgt. Danach bleiben auch einige *Si*-Reize unwirksam. Nun aber kehrt nicht nur die Anspruchsfähigkeit des *Si* wieder, sondern während 4 Secunden wird auch *A* direct reizbar, und zwar in dem Grade, dass auf jeden Reiz eine A_s folgt. Die Anspruchsfähigkeit sinkt dann, zunächst für *A*, der noch eine Extraperiode von 2″ Dauer ausführt, weiterhin aber nur mehr secundär, vom *Si* aus, erregt wird. Dieser seinerseits beantwortet nun wieder wie vor der Vaguswirkung jeden zweiten Reiz mit einer Systole.

Die Vermuthung liegt nahe, dass die vorstehend beschriebene Erregbarkeitssteigerung im Gefolge der Vaguserregung ihre Ursache haben könne in der gleichzeitigen Schwächung der Contractionen, insofern nämlich die Annahme erlaubt ist, dass eine Systole um so stärker herabsetzend auf die Anspruchsfähigkeit wirken wird, je grösser und energischer sie ist. Diese Annahme erscheint aber durchaus zulässig, da ja bei einer energischeren Zusammenziehung auch ein grösserer Verbrauch und Umsatz chemischer Energie stattfinden wird. Wenn nun, was gleichfalls Zustimmung finden wird, die negativ-bathmotrope Wirkung der systolischen Erregung, die sich in der „refractären Phase“ äussert, in diesem Chemismus ihre Quelle hat — sei es nun, dass dabei die reizbaren Molecüle verbraucht (Erschöpfung) oder dass schädliche Dissimilationsproducte angehäuft werden (Ermüdung im engeren Sinne), oder dass beides geschieht —, so muss notwendig die durch eine wirksame Systole erzeugte Erregbarkeitsabnahme um so kleiner und von um so kürzerer Dauer sein, je schwächer die Systole war. Es wird also ceteris paribus der gleiche Reiz um so früher nach Ablauf einer Systole wieder wirksam werden, bezüglich zur selben Zeit nach einer Systole ein um so schwächerer Reiz zur Erregung genügen, je schwächer die vorausgegangene Contraction war.

In Fällen, wie den obigen (Figg. 9 bis 12), würde es also gar nicht der Annahme primär-bathmotroper Nervenwirkungen zur Erklärung der Reizbarkeitssteigerung bedürfen, sondern sich nur um secundäre Wirkungen inotropen, also zunächst myogenen Ursprungs handeln. Inzwischen lehrten schon die in Figg. 4 bis 7 beschriebenen Fälle, dass die Verhältnisse complicirter liegen, insofern nach Aussage dieser Versuche trotz starker negativ-inotroper Wirkung die Reizbarkeit nicht nur nicht erhöht, sondern sogar merklich herabgesetzt sein kann. Hier scheint man also ohne die Annahme einer primären negativ-bathmotropen Wirkung des Vagus nicht auskommen zu können. In den Fällen, wo, wie in Fig. 12, zuerst Herabsetzung, dann Steigerung der Anspruchsfähigkeit folgte, würde erst der primäre, neurogene, dann, infolge der anhaltenden Schwächung der Systolen, der secundäre, myogene Einfluss das Uebergewicht erhalten haben.

Die überzeugendsten Belege für die Existenz primärer, positiv-bathmotroper Wirkungen der Nerven liefern die Fälle, in denen, wie in den jetzt zu beschreibenden, eine starke positiv-inotrope Wirkung gleichzeitig mit einer Steigerung der Anspruchsfähigkeit zu Tage tritt.

c) Positiv-bathmotrope zugleich mit positiv-inotropen Nervenwirkungen.

Wie ich bereits gelegentlich hervorgehoben habe, lassen sich beim Frosch durch Reizung der Haut, z. B. der Extremitäten, leicht positiv-

inotrope Reflexe erzeugen. Sie treten, wie die negativ-inotropen, oft sehr rein, ohne chronotrope Wirkungen auf. Bei stärkerer Reizung combiniren sie sich häufig mit negativ-inotropen, welche letzteren dann, in Uebereinstimmung mit den bekannten Erfahrungen über den zeitlichen Verlauf beider Wirkungen beim Warmblüterherzen, früher auftreten und früher schwinden als die ersteren. Auch negativ-chronotrope Effecte sind dann nicht selten gleichzeitig sehr ausgeprägt.

Um den Einfluss von Frequenzänderungen auf die Anspruchsfähigkeit auszuschliessen, wurde das Herz wiederum durch directe Reizung, mittels Metronoms oder Polyrheotoms in eine künstliche Schlagfolge von etwas geringerer als die spontane Periodendauer versetzt und die Reizstärke so gewählt, dass nur jeder zweite Reiz, dieser aber unfehlbar wirkte. Wenn nun die Haut kurz und mässig stark tetanisirt wurde, trat, wie Figg. 13 bis 15 zeigen, mit einer bedeutenden Steigerung der Hubhöhen eine Verdoppelung der Frequenz ein, indem nun jeder einzelne Reiz Erfolg hatte. Diese Steigerung der Anspruchsfähigkeit und Zuckungsgrösse hielt eine Reihe von Secunden, gelegentlich über eine halbe Minute, an und schwand dann allmählich, die positiv-bathmotrope früher als die positiv-inotrope.

Figg. 13, 14, 15.

Versuche vom 7. December 1901. Sehr schwach curarisirte Esculenta. *Si* und *A* direct gereizt in Intervallen von 1″. Vor Reizung der Haut

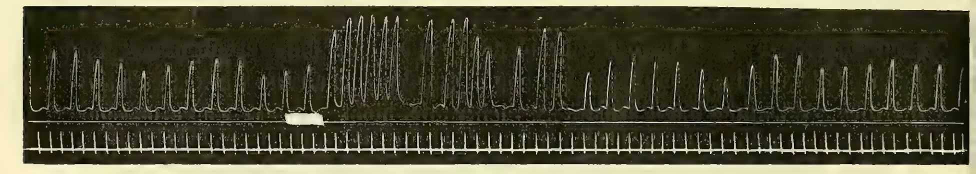


Fig. 13.

(Zehen des rechten Hinterfusses) löst jeder zweite Reiz eine Si_s aus, der eine A_s folgt. Für directe Erregung von *A* reichte die Stromstärke nicht

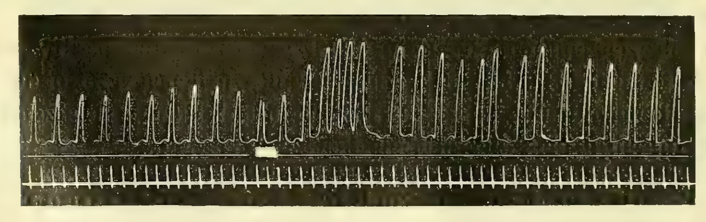


Fig. 14.

aus. Zwei bis drei Secunden nach Anfang der Hautreizung tritt mit erheblicher Steigerung der Grösse und Dauer der A_s eine Verdoppelung der

Frequenz auf, während zugleich, wie das steile Ansteigen der Curven zeigt, *A* direct, und zwar für jeden einzelnen Reiz, empfänglich wurde.

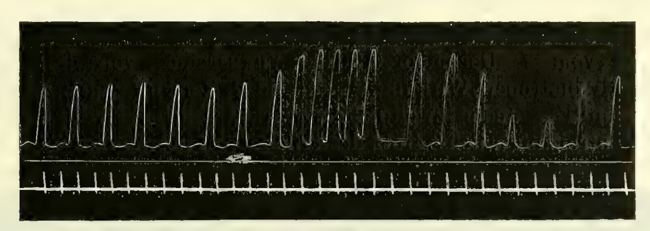


Fig. 15.

Hier übercompensirte also der neurogene positiv-bathmotrope den myogenen negativ-bathmotropen Einfluss. Doch macht sich der letztere vorübergehend bemerklich, indem nach der ersten Reihe stark vergrösserter und aufs Doppelte beschleunigter Systolen jedes Mal eine Pause von 3″ in den *A*-Pulsationen eintritt. Die Si_s, deren Grösse sich unter Einfluss der Hautreizung nicht merklich verändert hatte, kamen (sicher wenigstens in den Versuchen Figg. 13 und 14) währenddem schon auf jeden einzelnen Reiz.

d) Scheinbares Fehlen bathmotroper bei gleichzeitig vorhandenen inotropen Wirkungen, und umgekehrt.

Es ist nach den mitgetheilten Erfahrungen nicht zu verwundern, dass unter Umständen bathmotrope Effecte trotz gleichzeitig sehr deutlich ausgeprägten positiv- bezüglich negativ-inotropen Wirkungen, sich nicht bemerklich machen, sowie dass auch andererseits positiv- wie negativ-bathmotrope Reflexe zur Beobachtung kommen, ohne dass gleichzeitig eine irgend erhebliche inotrope Wirkung erfolgt. — So liefert ein Beispiel von negativinotroper ohne merkliche bathmotrope Wirkung

Fig. 16.

Versuch vom 19. December 1901. Reflectorische Vagusreizung vom Magen aus. Directe Reizung des Atriums in Pausen von 1′ bei 133 mm Rollenabstand.

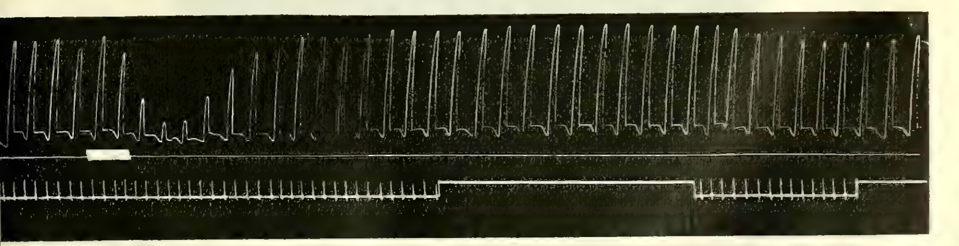


Fig. 16.

Jeder zweite Reiz wirkt. Spontane Perioden 2·17″. Bei 135 mm Rollenabstand wurden die Reize unwirksam und setzten die spontanen Pulsationen ein.

Positiv-inotrope ohne merkliche bathmotrope Wirkung veranschaulicht

Fig. 17.

Versuch vom 7. December 1901. Vagusreflex von der Bauchhaut aus mit positiv-inotroper Wirkung. Künstliche Reizung von *Si* (und *A*) in Intervallen von 1″. Jeder zweite Reiz wirkt, jedoch direct nur auf *Si*. Nach der Hautreizung wächst trotz des erheblichen positiv-inotropen Reflexes,

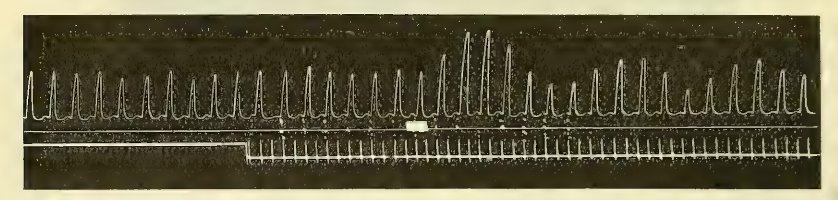


Fig. 17.

weder die Anspruchsfähigkeit so weit, dass jeder einzelne künstliche Reiz Erfolg gehabt hätte, noch sinkt sie so weit, dass die spontane Periodik zu Tage getreten wäre. Bei etwas grösserer Reizstärke trat bei demselben Präparat vorübergehend nach Vaguserregung der in Figg. 13 bis 15 abgebildete Erfolg, Verdoppelung der Frequenz, ein.

Ein Beispiel von positiv-bathmotropen ohne nennenswerthen inotropen Effect giebt

Fig. 18.

Versuch vom 4. Dec. 1901. Herz nebst Vagis ausgeschnitten, auf Korkplatte mit Nadeln fixirt. *A* nicht weit von der *V*-Grenze suspendirt, daher schwache, flache V_s hinter den A_s in dem Cardiogramm sichtbar. Directe Reizung von *Si* und *A* in Intervallen von 1″, vor der Vagusreizung (1 cm vom *Si*) unwirksam auf *A*, nachher zuerst um die zweite Secunde, alsbald aber jede

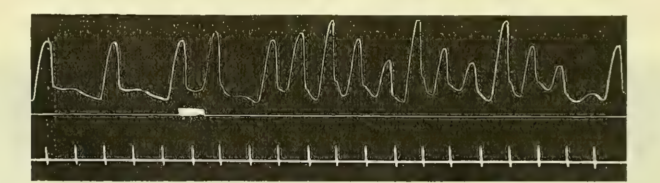


Fig. 18.

Secunde durch directe Erregung von *A* wirksam. Die Höhe der A_s ist Anfangs nicht nennenswerth verändert, nachher treten mit der auf 1″ verkürzten Periodendauer Gruppen vom Typus des Pulsus trigeminus auf. Von der 14. Secunde nach der Reizung folgten dann wieder nur spontane Pulse von gleicher Grösse und Periodendauer (2·57″) wie vor der Vagusreizung.

4. Deutung und Bedeutung der Ergebnisse.

Die thatsächlichen Ergebnisse unserer Versuche sind schon in den Ueberschriften des vorigen Abschnittes kurz zusammengefasst. Es bleibt nur noch, soweit dies nicht bereits geschehen, ihre Deutung und Bedeutung zu besprechen.

Die Deutung anlangend, ist zunächst noch zurückzukommen auf die wichtigste Frage: inwiefern sind die beobachteten Veränderungen der Anspruchsfähigkeit der Herzmuskelwände primärer Art, d. h. direct durch die Nerven verursacht, oder secundären Ursprungs, Folge etwaiger inotroper, chronotroper oder dromotroper Nervenwirkungen?

Ueber den secundär bathmotropen Einfluss, welchen inotrope Nervenwirkungen zur Folge haben können und höchstwahrscheinlich auch immer haben, ist bereits oben (S. 17) gehandelt. Eine Schwächung der Systolen — oder besser des ihnen zu Grunde liegenden chemischen Processes — wird nur positiv-, eine Verstärkung desselben über die Norm nur negativ-bathmotrop wirken können. Da aber Zunahme der Reizbarkeit auch bei gleichzeitiger bedeutender Verstärkung der Systolen, Abnahme bei Schwächung der Contractionen, beide auch ohne jede inotrope Aenderung beobachtet werden, müssen noch andere, von den Nerven ausgehende Wirkungen im Spiele sein.

Hier wäre dann zunächst an die chronotropen Effecte zu denken. Wie schon aus Bowditch's und Kronecker's grundlegenden Untersuchungen hervorging, hat eine Verkürzung der Perioden unter die normale Dauer im Allgemeinen einen negativ-bathmotropen, eine mässige Verlängerung über die Norm einen positiv-bathmotropen Einfluss. Nach sehr langem Stillstand, vor einer „Treppe“, ist mit der Contractilität auch die Anspruchsfähigkeit merklich gesunken. Sie wächst dann gleichfalls treppenartig, wenn nun in nicht zu langen und nicht zu kurzen Intervallen weiter gereizt wird. Doch reicht dieser Umstand gleichfalls nicht zur Erklärung aus, denn häufig zeigte sich (Figg. 13 bis 15) trotz bedeutend, auf mehr als das Doppelte der normalen, gesteigerter Frequenz eine Erhöhung der Reizbarkeit und zwar bei gleichzeitig erheblich gesteigerter Zuckungsgrösse. Ebenso konnte (Fig. 4) bei erheblicher Verlängerung der Perioden die Reizbarkeit gesunken sein und zwar trotz gleichzeitiger, in positiv-bathmotropem Sinne wirksamer Abnahme der Zuckungshöhen. Der Beweis für die Unzulänglichkeit der chronotropen Effecte zur Erklärung der Reizbarkeitsänderungen ist also a fortiori geliefert.

Ebensowenig endlich reichen zur Erklärung secundäre Effecte dromotroper Nervenwirkungen aus. Durch jede Systole wird bekanntlich das motorische Leitungsvermögen vorübergehend annullirt. Es wächst dann, wie ich gezeigt habe, innerhalb sehr weiter Grenzen mit der Dauer der Pause.

Nach minutenlanger Ruhe des Herzens, am Anfang einer „Treppe“, also bei gleichzeitig geschwächter Reizbarkeit und Contractilität, wird es übernormal gefunden. Da aber trotz Verminderung des Leitungsvermögens durch Frequenzbeschleunigung und Steigerung der Zuckungsgrösse die Reizempfänglichkeit häufig erhöht gefunden wurde (Figg. 13 bis 15), kann es sich — und wiederum a fortiori — nicht um secundäre Effecte dromotropen Ursprungs handeln.

Es bleibt demnach nichts Anderes übrig als die Annahme, dass es primär-bathmotrope Nervenwirkungen positiver und negativer Art giebt, mit anderen Worten Nerven, deren Erregung die Anspruchsfähigkeit der Herzmusculatur für Reize unmittelbar, direct, beeinflusst. Da Vagusreizung beim Frosche im Allgemeinen gleichzeitig primäre und secundäre bathmotrope Wirkungen giebt, die nicht nur quantitativ unabhängig von einander variiren, sondern sogar gleichzeitig verschiedenen Vorzeichens sein können, so versteht es sich, dass der resultirende bathmotrope Einfluss der Vaguserregung, wie er bei den Messungen zu Tage tritt, so sehr viel wechselnder und scheinbar regelloser ist, als beispielsweise und namentlich der negativinotrope oder chronotrope. Es kommt dazu, dass die genaue Constatirung sehr geringer Schwankungen der Anspruchsfähigkeit schwer ausführbar ist, schwache bathmotrope Wirkungen also häufig sich der Beobachtung entziehen werden. Nur eine grosse Zahl von Versuchen, welche die Berücksichtigung aller möglichen Combinationen primärer und secundärer, positiver und negativer, chronotroper, ino- und dromotroper Wirkungen neben den bathmotropen gestattet, wird hier zu einem Urtheil berechtigen können.

Die Bedeutung unserer Ergebnisse darf einmal auf Seiten der allgemeinen Nerven- und Muskelphysiologie, dann auf der der speciellen Physiologie des Herzens als Motors des Blutes gesucht werden.

In ersterer Beziehung scheint mir am wichtigsten der Nachweis einer selbständigen Beeinflussung der Anspruchsfähigkeit seitens der Nerven, insofern damit ein neuer Grund geliefert wird für die Trennung der Reizbarkeit als eines von Contractilität, Leitungsvermögen und Automatie zu unterscheidenden, an besondere räumliche und stoffliche Bedingungen geknüpften functionellen Vermögens. Der Vorgang, der in den Muskelelementen zuerst durch den Reiz veranlasst wird und seinerseits sich unter normalen Bedingungen durch Leitung weiter verbreitet, secundär dann den zur mechanischen Kraftentwickelung führenden Chemismus auslöst, muss an besondere, von den kraftentwickelnden räumlich getrennte und materiell verschiedene Theilchen gebunden sein.

Man kann sich das Verhältniss ähnlich denken wie bei einer Schusswaffe. Wie das Pulver auf der Pfanne, durch Stoss oder Funken entzündet,

oder wie der Schlagstift, durch Druck auf den Hahn in das Zündhütchen der Patrone getrieben, nicht auch schon selbst die Kraft des Schusses liefert, sondern erst indirect, durch Auslösung der im Innern des Geschützrohres schlummernden chemischen Spannkräfte, so liefert im Muskel die reizbare Substanz, durch den äusseren Reiz veranlasst, nicht selbst schon die in der Zuckung und Wärmebildung zu Tage tretende actuelle Energie, sondern veranlasst erst secundär, durch Auslösung der im Innern der Muskelemente, an besonderen Stellen, in besonderen Molecülen angehäuften chemischen Spannkräfte, den Process der eigentlichen Erregung, die „Contraction“. Es handelt sich danach also bei der Muskelerregung um eine wenigstens doppelte successive Auslösung und man hätte hiernach, theoretisch wenigstens, zwei verschiedene Reizbarkeiten zu unterscheiden: die der primär gereizten und die der secundär gereizten Substanz.

Bereits in meiner Arbeit über Contractilität und Doppelbrechung (11) und in meiner Schrift über den Ursprung der Muskelkraft (12) habe ich die Gründe entwickelt, die zu der Annahme drängen, dass die Theilchen, welche durch den von aussen kommenden Reiz zunächst in Thätigkeit versetzt werden, dieselben sind, welche die „negative Schwankung“, wenigstens wesentlich den ins mechanische Latenzstadium fallenden Anfangstheil derselben hervorbringen, und dass sie jedenfalls in der isotropen Substanz, ausserhalb und innerhalb der Fibrillen, wohl auch im isotropen Stroma der doppelbrechenden Abschnitte der Fibrillen, gesucht werden müssen. Ich schlug vor, sie als „elektrogene“ zu beichnen und damit auch sprachlich zu unterscheiden von den „thermogenen“ und „inogenen“, deren Sitz wesentlich die doppelbrechenden Glieder der Fibrillen sein müssen.

Damit soll nicht gesagt sein, dass letztere beiden Arten von Theilchen nicht gleichfalls sich productiv an den elektrischen Wirkungen betheiligen, welche die Erregung des Muskels begleiten. Im Gegentheil halte ich dies nicht nur für a priori sehr wahrscheinlich, sondern auch thatsächlich für bereits so gut wie bewiesen (13). Doch treten hier die thermischen, bezüglich mechanischen Vorgänge so sehr in den Vordergrund, dass allein sie einer kurzen sprachlichen Bezeichnung zu Grunde gelegt werden können, während andererseits bei den „elektrogenen“ Wärmebildung, bezüglich mechanische Effecte, fehlen oder doch nicht nachgewiesen sind.

Nach meiner Vorstellung würde also eine Muskelfaser (bezüglich eine Muskelfibrille), wenn man sich die thermogenen und inogenen Theilchen aus ihr entfernt denkt, noch Reizbarkeit besitzen und vermuthlich auch den Reiz leiten können, aber ihre Thätigkeit würde sich, wenigstens bei dem jetzigen Zustand unserer experimentellen Hülfsmittel, nur in elektrischen Wirkungen zu erkennen geben, sie würde sich also wesentlich wie eine Nervenfaser verhalten. Man könnte demnach diese hypothetischen, reiz-

baren, „elektrogenen“ Muskeltheilchen, meinem älteren Vorschlag entsprechend, als „nervöse“ (besser vielleicht neuroïde) den „motorischen“ Theilchen in den Muskelelementen gegenüberstellen.

Für die specielle Physiologie des Herzens als Motor des Blutkreislaufes scheint die von uns nachgewiesene Existenz directer, von anderen gleichzeitigen Reizerfolgen unabhängiger bathmotroper Nervenwirkungen insofern von grosser Bedeutung zu sein, als darin offenbar dem Organismus ein neues mächtiges Hülfsmittel zur zweckmässigen Anpassung und Regulirung der functionellen Thätigkeit des Herzens zur Verfügung steht. In der That scheint von diesem Mittel ausgiebig Gebrauch gemacht zu werden.

Wir haben oben an verschiedenen Beispielen gesehen, wie der schädliche Einfluss, den über die Norm gesteigerte Pulsfrequenz und ebenso Steigerung der Energie der Pulsationen secundär auf die Anspruchsfähigkeit der Herzmuskelwand ausüben, durch directe, positiv-bathmotrope Wirkung des Vagus unschädlich gemacht, sogar übercompensirt werden kann. So werden auch andererseits die Gefahren, welche unter Umständen von zu grosser Schwäche der spontanen automatischen Reize oder von Erschwerungen der Reizleitung, also von negativ-chronotropen und dromotropen Wirkungen, gleichviel welchen Ursprungs, drohen, durch primäre positiv-bathmotrope Nerveneinflüsse beseitigt oder doch abgeschwächt werden können.

Es liegt die Vermuthung nahe, dass die Ursprünge der bathmotropen Nervenfasern im Gehirn mit den Centren der übrigen centripetalen und centrifugalen Herznerven in zweckmässiger Weise functionell verbunden sind, derart, dass beispielsweise bei gesteigerter Action des Herzens zugleich eine gesteigerte Erregung der positiv-bathmotropen, bezüglich Lähmung der negativ-bathmotropen Fasern erfolgt. Hier mögen dann namentlich die von allen Herzabtheilungen zum Gehirn ziehenden, centripetalen Fasern eine wichtige Rolle spielen, indem sie zweckmässige bathmotrope Reflexe auslösen. Da, wie wir jetzt, Dank der Anwendung der Suspensionsmethode wissen, jede Abtheilung des Herzens, von den grossen Venen bis zum Bulbus arteriosus, für sich von dem Gehirne aus bathmotrop, inotrop u. s. w. beeinflusst werden kann, so ergiebt sich die Möglichkeit zahlloser, auch den weitesten und mannigfaltigsten Anforderungen genügender Combinationen.

Die Zahl dieser Combinationen steigert sich noch für diejenigen Thiere, die, wie die Warmblüter, ein eigenes unter Nerveneinfluss stehendes Blutgefässsystem in der Herzwand besitzen. Die vollständige Analyse der Erscheinungen dürfte hier ein fast aussichtsloses Unterfangen sein. Auch aus diesem Grunde schien es mir und scheint es mir noch gerathen, die ohnehin schwierigen und verwickelten Untersuchungen über die functionelle Abhängigkeit des Herzens als Ganzes und die seiner einzelnen Abtheilungen,

vom Nervensystem zunächst an verhältnissmässig weniger complicirten Objecten, wie dem Froschherzen, möglichst weit fortzuführen. Zudem hat sich in allen allgemeineren Eigenschaften und Beziehungen der Musculatur mehr und mehr eine so weitgehende Uebereinstimmung zwischen dem Herzen der niederen und der höheren Vertebraten herausgestellt, dass wir Recht haben zu vermuthen, dass auch in Bezug auf die Wirkungen der Herznerven, speciell der bathmotropen, unsere am Frosch erhaltenen Ergebnisse in allen principiellen Punkten für die höchsten Wirbelthiere gelten werden.

Die principielle Uebereinstimmung zwischen den functionellen Eigenschaften der Kammer- und der Vorkammermuskeln hat mich vorläufig davon abgehalten, die vorstehende Untersuchung auch bei der Kammer durchzuführen. Es kam dazu, dass hier wenigstens am blutdurchströmten Herzen inotrope Wirkungen schwer zu erzielen sind und somit auch die Prüfung von deren Beziehungen zu den bathmotropen Nervenwirkungen weniger aussichtsvoll erschien. Bei der regen Thätigkeit, die allerwärts auf dem Gebiete der Herzphysiologie herrscht, darf erwartet werden, dass die hier gelassenen Lücken sich bald zu schliessen anfangen werden.

Litteraturverzeichniss.

1. H. E. Hering, Ueber die gegenseitige Abhängigkeit der Reizbarkeit, der Contractilität und des Leitungsvermögens der Herzmuskelfasern und ihre Bedeutung für die Theorie der Herzthätigkeit und ihrer Störungen. Pflüger's *Archiv für die ges. Physiol.* 1901. Bd. LXXXVI. S. 533—585.

2. Th. W. Engelmann, Ueber die Wirkungen der Nerven auf das Herz. *Dies Archiv.* 1900. Physiol. Abthlg. S. 315—361. Taf. III—VI.

3. Derselbe, Die Unabhängigkeit der inotropen Nervenwirkungen von dem Leitungsvermögen des Herzens. *Ebenda.* 1902. Physiol. Abthlg. S. 103—133.

4. Derselbe, Weitere Beiträge zur näheren Kenntniss der inotropen Wirkungen der Herznerven. *Ebenda.* 1902. Physiol. Abthlg. S. 443—471.

5. M. Schiff, Ueber den Modus der Herzbewegung. Vierordt's *Archiv für physiol. Heilkunde.* 1850. IX. Jahrg. S. 63—64.

6. C. Eckhard, Erregung des durch Vagusreizung zum Stillstand gebrachten Herzens. Eckhard, *Beiträge zur Anatomie u. Physiologie.* 1883. Bd. X. S. 22—33.

7. J. A. McWilliam, On the structure and rhythm of the heart in fishes etc. *Journ. of physiol.* 1885. Vol. VI. p. 192—245.

8. T. Wesley Mills, The heart of the fish compared with that of Menobranchus etc. *Journ. of physiol.* 1886. Vol. VII. p. 81—95.

9. Derselbe, On the physiology of the heart of the snake. *Ebenda.* 1887. Vol. XXII. p. 1—8.

10. J. A. McWilliam, On the phenomena of inhibition in the mammalian heart. *Journ. of physiol.* 1888. Vol. IX. p. 345—395. Pl. VIII—IX.

11. Th. W. Engelmann, Contractilität und Doppelbrechung. Pflüger's *Archiv für Physiologie.* 1874. Bd. XI. S. 461 flg.

12. Derselbe, *Ueber den Ursprung der Muskelkraft.* 2. Aufl. Leipzig 1893. S. 48 flg.

13. J. Bernstein und A. Tschermak, Ueber die Beziehung der negativen Schwankung des Muskelstromes zur Arbeitsleistung des Muskels. Pflüger's *Archiv.* 1902. Bd. LXXXIX. S. 289—331. Daselbst weitere Litteraturangaben.

Ueber das angebliche Gesetz der reciproken Innervation antagonistischer Muskeln.

Von

Dr. R. du Bois-Reymond,
Privatdocent in Berlin.

1. Besteht gesetzmässige Beziehung zwischen der Innervation antagonistischer Muskeln?

In vielen neueren Arbeiten ist von einer gesetzmässigen Verknüpfung der Thätigkeit antagonistischer Muskelgruppen die Rede. Es wird angenommen, dass mit der Erregung einer der antagonistischen Gruppen eine „Hemmung“ der anderen Gruppe verbunden sei. So schreibt Goldscheider[1]: Es „tritt bei Reizung der Hirnrinde gleichzeitig mit der Contraction der betreffenden Muskeln eine Erschlaffung ihrer Antagonisten ein, offenbar auf gleichzeitiger Hemmung ihrer Antagonisten beruhend“. Noch schärfer und allgemeiner findet sich dasselbe bei Verworn[2] ausgesprochen: „dass die Antagonisten unter den Skeletmuskeln in der Weise mit einander durch das Centralorgan verknüpft sind, dass die Contraction des einen stets mit der Expansion des anderen verbunden ist. Niemals kommt unter normalen Verhältnissen eine gleichzeitige Contraction von antagonistisch wirkenden Muskeln vor.“ Dass die angeführten Sätze ohne jede Einschränkung als allgemein gültiges „Gesetz“ betrachtet werden, ergiebt sich aus einer Abhandlung von Semon[3], in der eine diesem Gesetze widersprechende Anschauung bloss deswegen für unannehmbar erklärt wird.

---

[1] *Handbuch der physikalischen Therapie*, herausgegeben von Goldscheider und Jacob. Leipzig 1901. Th. I. Bd. I. S. 512.

[2] M. Verworn, Zur Physiologie der nervösen Hemmungserscheinungen. *Dies Archiv*. 1900. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 114.

[3] Heymann's *Handbuch der Laryngologie*. Th. I. S. 261.

Als Gewährsmann für die angeführten Sätze wird an jeder der drei Stellen Sherrington genannt.[1] Sherrington selbst hat aber, soweit mir bekannt, die in den erwähnten Sätzen enthaltenen Behauptungen nie in so bestimmter und umfassender Form ausgesprochen. Seine Beobachtungen gingen ursprünglich von einem ganz anderen Gesichtspunkte aus, nämlich von der Vertheilung der einzelnen Spinalnervenfasern, und führten nur nebenbei auf die Frage nach der Innervation antagonistischer Muskelgruppen. In seinen späteren einzelnen Mittheilungen, die sich mit dieser Frage insbesondere beschäftigen, handelt es sich fast ausschliesslich um einzelne Beobachtungen, und wo eine Folgerung gezogen wird, geschieht es immer auf die vorsichtigste Weise in Form angedeuteter Hypothesen.

Es ist mir in Sherrington's Schriften keine Stelle bekannt, die der Formulirung eines allgemeinen Gesetzes näher käme als etwa der Satz: „Diese Art der Coordination mag eine häufige und an vielen Stellen des Bewegungsapparates wiederkehrende sein.“[2] Vielleicht könnte man eine weitergehende Andeutung, dass Sherrington selbst ein allgemeines Gesetz aussprechen wollte, darin finden, dass er[3] die Verknüpfung als eine „elementare“ bezeichnet. Man könnte dies ferner aus dem Umstande ableiten wollen, dass Sherrington eine besondere Bezeichnung für diese Art der Coordination einführt, nämlich „reciproke Innervation“. Man pflegt allerdings für ein Verhalten, das sich nur in einzelnen Fällen nachweisen lässt, gewöhnlich keine besondere Benennung zu erfinden. Aber „reciproke Innervation“, und selbst der Ausdruck „Gesetz der reciproken Innervation“ ist bei Sherrington durchaus nicht ein Kunstausdruck, der allein für das Verhalten antagonistischer Muskeln gebraucht wird. Im Gegentheil dienen dieselben Worte an anderen Stellen zur Bezeichnung des Verhaltens der Extremitäten beider Körperhälften[4], wie es nach Rückenmarksdurchschneidungen beobachtet wird. Daher halte ich es nicht nur für möglich, sondern sogar für wahrscheinlich, dass Sherrington selbst die Verantwortung für die Eingangs aufgeführten Sätze und deren Darstellung als allgemein gültiges Gesetz ablehnen würde. Gleichviel aber, wer als Urheber dieses sogenannten

---

[1] Auch in dem Referat über Bielschowsky, „Ueber Divergenzlähmung u. s. w.“ in der Zeitschrift für Psych. und Physiol. der Sinnesorgane findet sich der Ausdruck: „das von Sherrington ausgesprochene Princip der reciproken Innervation“.

[2] C. S. Sherrington, On reciprocal innervation of antagonistic muscles. Third note. *Proc. of the Royal Society.* Vol. LX. p. 414. „It seemed probable that the kind of cooperative coordination demonstrated for the ocular muscles might be of extended application and occurrent in various motile regions of the body.“

[3] *Ebenda* p. 416 „this reciprocal and, as I believe, elementary coordination“.

[4] C. S. Sherrington, Experiments in examination of the peripheral distribution of the fibres of the posterior roots of some spinal nerves. Part II. *Philos. Transact. of the Royal Society of London.* 1898. Series B. Vol. CXC. p. 45—186.

Gesetzes gelten kann, so beweisen die oben angeführten Stellen, dass die Vorstellung von einer derartigen Verbindung der antagonistischen Muskelgruppen in weiten Kreisen Anerkennung gefunden hat.

In diesem Zusammenhange sei daran erinnert, dass v. Basch schon vor langer Zeit ein „Gesetz der gekreuzten Innervation" aufgestellt hat, das den oben angegebenen Sätzen fast vollständig entspricht.[1]

Es soll nun im Nachfolgenden untersucht werden, ob die Annahme eines solchen Gesetzes berechtigt ist oder nicht. Ich will versuchen, zu zeigen: Erstens, dass die Beobachtungen, auf die sich angeblich das Gesetz gründet, das Vorhandensein des Gesetzes durchaus nicht erweisen, zweitens, dass eine Reihe von Thatsachen dem angeblichen Gesetze entgegenstehen, drittens, dass die Annahme eines solchen Gesetzes auf a priori unhaltbaren Vorstellungen beruht.

2. Die bisher bekannten Beobachtungen lassen nicht auf ein allgemeines Gesetz schliessen.

Unter den zahlreichen Beobachtungen, die Sherrington mittheilt und aus denen die Eingangs angeführten Sätze abgeleitet sein sollen, mögen vier verschiedene Versuche ausgewählt werden, um als Beispiel dafür zu dienen, dass die Versuche die aus ihnen gezogenen Schlüsse nicht rechtfertigen. Diese vier Versuche stellen gewissermaassen die Haupttypen dar, deren mannigfache Modification die Gesammtheit der Sherrington'schen Versuche umfasst.

Als erster dieser Versuche mag der angeführt werden, den Sherrington auf dem vierten internationalen Physiologencongress zu Cambridge öffentlich vorgeführt hat.

Bei einer Katze wurde durch Klopfen auf die Patellarsehne in regelmässigen Zeitabständen der Kniereflex hervorgerufen. Die Beugemuskeln des betreffenden Oberschenkels waren an ihrem Ansatze abgelöst, aber mit dem Nerven in Zusammenhang belassen. Wurden die Muskeln mechanisch oder elektrisch gereizt, oder wurde der Muskelnerv centripetal gereizt, so blieb im Moment des Reizes der Kniereflex aus.

Dieser Versuch wird aufgefasst als Hemmung eines Agonisten durch Reizung seines Antagonisten.

---

[1] Vgl. M. v. Zeissl, Ueber die Innervation der Blase. Pflüger's *Archiv*. 1893. Bd. LIII. S. 574. „Dies Gesetz lautet: In einem Nervenstamm, welcher ein bestimmtes System von Muskelfasern motorisch innervirt, sind zugleich Nervenfasern vorhanden, welche die zu diesem System antagonistischen Muskelfasern hemmend innerviren." Aus dem Zusammenhang scheint hervorzugehen, dass dies „Gesetz" nur für glatte Muskeln gelten soll.

Der zweite Versuch wurde ebenfalls in Cambridge gezeigt:

Bei einem gewissen Stadium der Narkose treten bei verschiedenen Thieren mitunter mässige Streck- oder Beugekrämpfe der Extremitäten ein. Bei Katzen und Hunden sind Streckkrämpfe der hinteren Extremität häufig. Wenn in diesem Zustande in derselben Weise wie beim vorigen Versuche die Beugemuskeln gereizt werden, so erschlafft der Strecker.

Dieser Vorgang wird wiederum als Hemmung des Agonisten durch den Antagonisten gedeutet.

Als dritter der vier Haupttypen der Sherrington'schen Versuche sei folgender angeführt: Bei Katzen oder Affen wird entweder Oculomotorius und Trochlearis, oder Abducens intracraniell durchschnitten. Ruft man nun durch Hirnreizung (oder durch eine dem wachen Thiere vorgehaltene Lockspeise) Augenbewegungen hervor, so kann der Augapfel, dessen Muskeln auf einer Seite gelähmt sind, sich dennoch nach dieser Seite hin bewegen. Die Bewegung beschränkt sich darauf, dass die Blicklinie aus beliebig nach der gesunden Seite abgelenkter Stellung zur Primärstellung zurück kehrt. Es kann also z. B. ein Hund, dem Oculomotorius und Trochlearis linkerseits durchschnitten sind, einem Stück Fleisch mit dem linken Auge von links bis in die Mittelstellung folgen. Da hier die inneren Augenmuskeln gelähmt sind, kann die Augenbewegung nur auf der Erschlaffung des vorher contrahirten Abducens beruhen, und diese wird bezeichnet als Hemmung des Antagonisten bei der Innervation des (gelähmten) Agonisten.

Als vierter Hauptversuch endlich sei folgender erwähnt: Bei einem Affen in demjenigen Stadium der Narkose, in dem sich Streck- oder Beugekrämpfe der Extremitäten zeigen, wird durch Rindenreizung Beugung oder Streckung hervorgerufen, das Glied aber durch kräftige Fixation an der Bewegung gehindert. Im Augenblicke der Reizung fühlt man, wenn Streckung hervorgerufen wird, die contrahirten Beuger, wenn Beugung hervorgerufen wird, die contrahirten Strecker erschlaffen. Der Versuch wird gedeutet als Hemmung des Antagonisten bei Innervation des Agonisten.

Ausser den hier erwähnten vier verschiedenen Versuchen, die übrigens in mannigfachen Modificationen ausgeführt worden sind, liegen noch eine Reihe entsprechender Versuche an anderen Regionen des Körpers vor. Die vier vorstehenden Beispiele dürften aber für die Erörterung der vorliegenden Frage ausreichen.

Drei von diesen vier Versuchen habe ich wiederholt nachgeprüft[1] und bin dabei zu folgenden Ergebnissen gekommen:

[1] Die Versuche sind im physiologischen Laboratorium des Hrn. Geh.-Rath Prof. Dr. Hermann Munk in der Kgl. Thierärztlichen Hochschule zu Berlin angestellt worden.

Was zunächst den Versuch über das Kniephänomen betrifft, so ist zwar die angegebene Beobachtung vollkommen richtig, der Versuch verliert aber alle Beziehung zu den daraus abgeleiteten Schlüssen, wenn man die Probe macht, ob es sich denn dabei um eine specifische Wirkung der sensibeln Nerven der Beugemuskeln auf die Innervation der Strecker handelt. Diese Probe kann man dadurch anstellen, dass man einen Augenblick vor dem Kniephänomen einen beliebigen sensibeln Reiz von einer anderen Stelle, nicht von den Beugemuskeln aus, auf das Thier einwirken lässt. Man reize z. B., statt der Beugemuskeln oder ihrer Nerven, die darüberliegende Haut durch Kneifen, oder man bringe einen elektrischen oder mechanischen Reiz an dem Fusse an, und man wird ganz ebenso wie bei dem Sherrington'schen Versuch den Kniereflex ausbleiben oder nur in stark abgeschwächtem Maasse auftreten sehen. Zum sicheren Beweise, dass es sich nicht um eine specifische Beziehung zwischen den Muskeln handelt, kann man den Reiz auch an der Schwanzspitze ausüben und erhält auch dadurch Unterdrückung des Kniestosses.

Somit lässt sich die Erscheinung zurückführen auf die allgemein bekannte Thatsache, dass Reflexe durch die gleichzeitige Einwirkung starker sensibler Reize aufgehoben werden können. Es ist nämlich zu bemerken, dass die angewendeten Reize ziemlich stark sein müssen, damit die Wirkung eintritt. Macht man den Versuch in der Form, dass man bei der Katze oder beim Hund den Ischiadicus freilegt und durchschneidet, dann an dem Beine in bestimmten Perioden den Kniereflex hervorruft und ihn durch Reizung des centralen Ischiadicusstumpfes zum Versagen bringt, so erhält man bei schwachen Reizen keinen merklichen Erfolg, erst bei einer mittleren Reizstärke fällt das Kniephänomen aus, bei sehr starkem Reiz wird der Versuch durch grobe Bewegungen des ganzen Beines gestört. Die Wirkung ist in gewissem Grade von der Narkose abhängig, indem anscheinend bei zu tiefer Narkose die Breite der passenden Reizstärke eingeschränkt ist, so dass man entweder gar keine Wirkung oder nur grobe Reflexbewegungen erhält.

Viel bequemer kann man sich am unversehrten Thier ohne Narkose davon überzeugen, dass das Kniephänomen ausbleibt, wenn gleichzeitig ein hinreichend starker sensibler Reiz das Thier trifft.

Der Sherrington'sche Kniestossversuch ist demnach nur ein besonderes Beispiel für die allgemeine Erfahung, dass die Reflexerregbarkeit durch die Einwirkung starker sensibler Reize herabgesetzt wird. Nur dadurch, dass als Ort der sensibeln Reizung die Nerven der Beugemuskeln, und als Indicator der Erregbarkeit die Streckmuskeln des Unterschenkels gewählt worden sind, erhält der Versuch scheinbar eine Beziehung zur Lehre von der Innervation antagonistischer Muskelgruppen. Als Stütze

des Satzes von der reciproken Innervation ist also der Versuch vollständig werthlos.

Man wird sich fragen, wie es dazu gekommen ist, dass dieser Versuch überhaupt in dem erwähnten Zusammenhange angeführt werden kann. Es scheint nach Sherrington's Ausdrucksweise[1], dass für ihn die Bedeutung des Versuches vornehmlich darin bestanden habe, dass überhaupt eine reflectorische Wirkung von sensibeln Muskelnerven aus nachgewiesen wird. Was die Erzeugung desselben Erfolges von anderen Stellen aus betrifft, so hebt Sherrington hervor, dass die Reizung der Beugemuskeln besonders stark wirke.[2] Dieser Vergleich ist aber nur unter der Annahme zulässig, dass die sensible Erregung bei Reizung der Beugemuskeln nicht stärker ausfällt, als bei Reizung der anderen Stellen.

Ganz ähnlich steht es mit dem zweiten Versuche. Hier hat die Narkose in der untersuchten Hinterextremität mässigen Reflexkrampf der Strecker hervorgebracht. Bei Reizung der Beuger lässt dieser Krampf nach. Er lässt aber ebenso nach, wenn, statt der Beuger oder ihrer Nerven, die Haut über den Beugern oder irgendwo am Schenkel durch Kneifen gereizt wird, oder wenn eine Zehe des anderen Beines, oder die Schwanzspitze gekniffen wird. Ferner erstreckt sich die Erschlaffung bei Reizung der Unterschenkelbeuger durchaus nicht allein auf ihren Antagonisten, den Quadriceps, sondern auch auf andere Muskelgruppen. Ausser dem Streckkrampf der Extensoren besteht nämlich bei dem auf der Seite liegenden Versuchsthiere, dessen eines Bein aufgehoben wird, um den Unterschenkel als Indicator des Streckkrampfes zu beobachten, gewöhnlich eine merkliche Spannung der Adductoren. Auch diese lässt plötzlich nach, wenn nach Sherrington's Verfahren die Beugemuskeln gereizt werden. Es wird also durch die Reizung der Beuger nicht nur eine Erschlaffung der Strecker, sondern eine Erschlaffung aller unter der Einwirkung des Reflexkrampfes stehender Muskeln hervorgerufen. Man kann hier, ebenso wie beim Kniestossversuch, eine allgemeine Herabsetzung der reflectorischen Thätigkeit durch den sensibeln Reiz annehmen. Man könnte aber auch diese Erschlaffung, die bei der Rückenlage des Thieres zur Beugung des Beines führt, als Vorstufe einer Beugebewegung ansehen, die als reflectorische Fluchtbewegung gedeutet werden könnte. In beiden Fällen steht der Versuch nur dadurch, dass als Ort des sensibeln Reizes die Nerven der Beugemuskeln gewählt werden, und bei der Beurtheilung des Reizerfolges ausschliesslich die Streck-

---

[1] C. S. Sherrington, Inhibition of the tonus of a voluntary muscle by excitation of its antagonist. *Journ. of physiol.* 1899. Vol. XIII. Suppl. p. [26]: „in this way a reflex of pure muscular initiation may be started".

[2] Sherrington in E. A. Schäfer, *Textbook of physiology.* Vol. II. p. 873.

muskeln beachtet werden, scheinbar in Beziehung zur Lehre von der Innervation antagonistischer Muskelgruppen. Als Stütze des Satzes von der „reciproken Innervation“ ist also auch dieser Versuch werthlos.

Der dritte Versuch nimmt deswegen eine besondere Stellung ein, weil er die Augenmuskeln, also einen Bewegungsapparat betrifft, wie er nur an einer Stelle des Körpers ausgebildet worden ist. Schon aus diesem Grunde ist der Versuch ungeeignet, allgemeine Schlüsse auf das Verhalten der Skeletmuskulatur begründen zu helfen.

Bekanntlich ist die Bewegung beider Augen eine derartig associirte, dass sich die beiden Blickaxen im Allgemeinen parallel bewegen. Wenn also die Augen nach rechts gewendet werden, werden der rechte Rectus externus und der linke Rectus internus innervirt, und umgekehrt, wenn die Augen nach links gewendet werden, der linke Externus und der rechte Internus.

Es mag nun der Fall betrachtet werden, dass, wie es bei Sherrington beschrieben ist, einem Thiere[1] der linke Oculomotorius und Trochlearis durchschnitten worden sind, und dass darauf das Thier geheilt worden ist. Dem Thiere werde eine Lockspeise zunächst von der linken Seite genähert. Es wendet die Augen nach links, also innervirt es den rechten Internus und den linken Externus. Nun werde die Lockspeise nach rechts bewegt und zunächst das rechte Auge betrachtet, an dem kein Eingriff stattgefunden hat. Der Internus dieses Auges befindet sich im Contractionszustand. Das Thier wird, um der Lockspeise mit den Augen zu folgen, nun das Auge nach rechts drehen wollen und zu diesem Zwecke den rechten Externus innerviren.

Findet nun eine Erschlaffung des Antagonisten statt oder nicht? Am rechten Auge wird dies nicht zu erkennen sein, weil die Contraction des Rectus externus jedenfalls eine Bewegung nach rechts hervorrufen kann. Deshalb ist nun das linke Auge zu betrachten, an dem durch die Nervendurchschneidung der Internus, dessen Contraction die Bewegung nach rechts hervorrufen könnte, gelähmt ist. Das linke Auge bewegt sich nun thatsächlich ebenfalls nach rechts. Dies gilt als Beweis der Hemmung des linken Rectus externus.

Es werde nun der Zustand des linken Auges bei diesem Versuche sorgfältig erwogen: Es besteht eine Abductionsstellung des Auges, denn die Lockspeise war zuerst von links genähert worden. Der Rectus externus befindet sich also zu Beginn des Versuches in Contraction. Der Internus ist gelähmt, besitzt aber, wie jeder Muskel, noch einen gewissen Grad elasti-

---

[1] Sherrington machte den Versuch an Katzen und Affen. Ich habe ihn nur am Hunde nachgemacht.

scher Spannung. Diese ist durch die bestehende Abductionsstellung erhöht. Würde der Abducens ebenfalls durchschnitten, so dass der Rectus externus auch gelähmt wäre, so würde der Bulbus durch die vorhandene Spannung des Internus in die Primärstellung zurückschnellen, und in dieser, bei der Gleichgewicht zwischen der Spannung des Externus und Internus besteht, verharren.

Ebenso, sollte man meinen, müsste die angebliche Hemmung des Rectus externus wirken. Statt solchen Zurückschnellens des Bulbus sieht man aber den Blick langsam der Lockspeise folgen und in jeder beliebigen Zwischenstellung anhalten, wenn die Lockspeise still gehalten wird. Also nimmt die vorhandene Contraction des Externus ganz langsam ab, nach Maassgabe des bei der Bewegung beabsichtigten Zweckes. Man sieht keineswegs, dass im Augenblicke der Contraction des rechten Externus und der vergeblichen Innervation des gelähmten linken Internus der linke Externus erschlafft, sondern seine Contraction besteht offenbar fort. Freilich bleibt sie nicht in voller Stärke bestehen, aber um dies nachzuweisen, bedurfte es nicht erst mühsamer Versuche, da es schon genugsam aus der Thatsache hervorgeht, dass wir im Stande sind, unsere Augen mehrmals hin und wider gehen zu lassen.

Statt für die Hemmung des Antagonisten bei der Innervation des Agonisten zu sprechen, zeigt also dieser Versuch vielmehr, dass der Antagonist unzweifelhaft zugleich mit dem Agonisten thätig ist, allerdings mit abnehmender Stärke. Diese Verminderung der Thätigkeit des Antagonisten, die eigentlich selbstverständlich ist, könnte aber doch noch als eine Hemmungserscheinung im Sinne des „Gesetzes der gekreuzten Innervation“ angesehen werden.

Selbst unter dieser Annahme würde aber der Versuch, wie oben angedeutet, nur für die Innervation der Augenmuskeln gelten und keine allgemeinen Folgerungen zulassen. Denn die vier seitlichen Augenmuskeln sind für die associirten Bewegungen bekanntlich so coordinirt, dass je ein innerer und ein äusserer zugleich thätig werden. Mithin ist der rechte Rectus externus ebenso sehr Antagonist des linken Externus wie des rechten Internus. Es vermindert sich also hier bei der Contraction eines Muskels zugleich die Contraction zweier anderer Muskeln, und ausserdem tritt Contraction eines vierten Muskels ein. Es ist logisch kein Grund, warum die eine dieser Thatsachen, dass nämlich die Contraction des unmittelbaren Antagonisten nachlässt, als Beispiel eines allgemein gültigen Gesetzes hingestellt werden dürfte, da dies doch für die anderen unzulässig ist. Mit anderen Worten: der Versuch kann schon deshalb nicht für ein „allgemeines Gesetz der gekreuzten Innervation“ sprechen, weil er das Innervationssystem der Augenmuskeln, also einen besonderen Apparat betrifft. Dagegen wird weiter

unten gezeigt werden, dass dieser Versuch einen triftigen Gegengrund gegen die Annahme eines solchen Gesetzes bildet. (Vergl. S. 38. 5.)

Der vierte Versuch, der an den Extensoren und Flexoren des Affen, scheint am besten der daraus gezogenen Folgerung zu entsprechen. Es liegen aber auch hier in der Versuchsanordnung zwei Bedingungen, die sonst im Allgemeinen nicht erfüllt sein werden und daher den Schluss von dem Versuchsergebniss auf das allgemeine Verhalten illusorisch machen.

Es möge der Fall betrachtet werden, dass in Folge der Rindenreizung der gebeugte Arm gestreckt wird und dass dabei Erschlaffung der Beugemuskeln stattfindet. Hier ist nun in erster Linie hervorzuheben, dass der Anfangszustand, gerade wie beim vorigen Versuche, ein Contractionszustand des Beugers ist. Was man beobachtet, ist also die Verminderung dieser Contraction, nicht eine Hemmung des in normalem Zustande befindlichen Muskels.[1] Folglich kann diese Beobachtung auch nur für solche Fälle gelten, in denen vorher eine Contraction bestand, und kann daher nicht zu den allgemeinen, elementaren Coordinationen[2] gehören. Allerdings werden die Beuger, so wenig wie irgend welche andere Muskeln, normaler Weise jemals vollständig erschlafft sein. Aber der Versuch gewährt durchaus keinen Anhalt dafür, dass auch eine bestehende Contraction von geringerem Grade, ein blosser Muskeltonus, verringert werden würde. Ferner aber kann man, selbst wenn man den Zustand des Beugers zu Anfang des Versuches als blossen „Tonus“ auffasst, für das Verhalten unter normalen Bedingungen aus dem Versuche nichts schliessen, weil ja durch die Fixation der Extremität der Streckbewegung schon ein äusserer Widerstand entgegengesetzt ist. Es ist wohl möglich, dass gerade in dem Falle, in dem die Bewegung gegen einen starken äusseren Widerstand erfolgt, die antagonistische Muskulatur erschlafft, um den inneren Widerstand auf ein Minimum zu bringen. Aber man kann von diesem Falle nicht auf diejenigen Bewegungen schliessen, die bei freier Extremität oder gegen leicht nachgebende Widerstände ausgeführt werden.[3]

Dieser Versuch endlich zeigt also, dass unter Umständen gleichzeitig mit der Contraction von Agonisten vorher contrahirte Antagonisten er-

[1] In dieser Beziehung ist bemerkenswerth, dass Sherrington den Zustand krampfhafter Contraction während der Halbnarkose mehrfach einfach als „Tonus“ bezeichnet. Dadurch wird allerdings das Missverständniss nahegelegt, als handle es sich um eine Erschlaffung des in seinem normalen Ruhezustande befindlichen Muskels, aus der man allerdings auf einen besonderen „Hemmungs“-Vorgang schliessen müsste. Aber alle die erwähnten Versuche gehen von Contractionszuständen aus.

[2] C. S. Sherrington, On reciprocal innervation of antagonistic muscles. Third note. *Proc. of the Royal Society.* Vol. LX. p. 416.

[3] E. v. Brücke, Ueber willkürliche und krampfhafte Bewegungen. *Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wiss., math.-nat. Classe, in Wien.* 1877. Bd. LXXV. III. S. 261.

schlaffen. Er beweist aber nicht im Entferntesten, dass dies in Folge einer gesetzmässigen Coordination geschieht und immer geschicht.

Auch unter den übrigen von Sherrington und Anderen[1] veröffentlichten Beobachtungen auf diesem Gebiete ist meines Wissens keine einzige, die die oben angeführten, angeblich auf die erwähnten Versuche gegründeten allgemeinen Sätze besser als die besprochenen zu stützen vermöchte.

Im Gegentheil lassen sich eine Reihe von Thatsachen anführen, die diesen Sätzen widersprechen, und insbesondere darthun, dass die Antagonisten ebensowohl gleichzeitig wie wechselweise thätig sein können.

3. Zahlreiche Beobachtungen widersprechen dem angeblichen Gesetze.

Gälte das sogenannte „Gesetz der gekreuzten Innervation“, so müsste man an jeder Beuger- oder Streckergruppe bei Reizung des Antagonisten Erschlaffung erhalten. Besonders deutlich müsste dies sein, wo die beiden Muskelgruppen an Kraft sehr verschieden sind. Z. B. müsste, dem schwachen Tibialis anticus gegenüber, die Wadenmuskulatur ihren Tonus merklich vermindern. Trotz wiederholter Versuche ist es mir aber nie gelungen, durch Reizung der vor dem Schienbein gelegenen Muskeln bei Hund und Katze eine Erschlaffung des Gastrocnemius zu erreichen. Dies negative Ergebniss ist sehr verständlich auf Grund der oben gegebenen Erklärung des Sherrington'schen Versuches: Ein Reflexkrampf der Strecker lässt auf Reiz nach, aber der natürliche Tonus der Wadenmuskeln bleibt unbeeinflusst. Ebenso wenig ist es mir gelungen, bei analogen Versuchen am decapitirten Frosch auch nur die leiseste Andeutung der nach dem Gesetze der gekreuzten Innervation zu erwartenden Hemmungen zu finden.

1. Dass dies „Gesetz“ nicht allgemein gilt, kurz also, kein Gesetz ist, und nicht auf einer gesetzmässigen Coordination beruht, ist schon daraus ersichtlich, dass alle Menschen, ja schon Kinder im ersten Lebensjahre bei ihren Bewegungsübungen im Stande sind, Antagonisten, etwa Beuger und Strecker des Armes, willkürlich gleichzeitig zu innerviren. Diese gleichzeitige Innervation, die ein Starrwerden und Erzittern der betreffenden Extremitäten zur Folge hat, ist eines der natürlichen Ausdrucksmittel verhaltener Erregung. Auf diesen Vorgang bezieht sich die gebräuchliche Redewendung „vor Wuth zittern“. Aehnliches kann man an Thieren sehen.

In diesem Falle handelt es sich um möglichst gleiche, sehr starke Innervation der Antagonisten, durch die die Extremität fixirt wird. Soll

[1] H. E. Hering und C. S. Sherrington, Ueber Hemmung der Contraction willkürlicher Muskeln bei elektrischer Reizung der Grosshirnrinde. Pflüger's *Archiv.* 1897. Bd. LXVIII. S. 221.

dagegen eine Bewegung gemacht werden, so können natürlich die Antagonisten nicht beide gleich stark innervirt werden. Es ist aber auch weder erforderlich, noch nachweisbar, dass einer von beiden vollständig erschlaffe. Im Gegentheil wird es unter gewöhnlichen Bedingungen vortheilhaft sein, wenn beide Muskelgruppen innervirt werden, der Agonist aber stärker. Denn nur dadurch, dass der Agonist bei der Contraction einen gewissen Widerstand findet, kann die Bewegung ihren gleichmässigen Gang erhalten. Es ist bekannt, dass Bewegungsapparate an Maschinen häufig zur Sicherung ihres Ganges mit Federn oder Gewichten versehen werden, die einen geeigneten Gegendruck ausüben.

2. Bei heftigen Bewegungen, bei denen grössere Kräfte im Spiel sind, kann kein Zweifel sein, dass eine Anspannung der Antagonisten erfordert wird, um den nöthigen Zusammenhalt der Gelenke herzustellen. Gegenüber der Vorstellung, als könne es eine allgemeine Einrichtung im Nervensystem geben, durch die fortwährend die Thätigkeit einzelner Muskeln ganz und gar ausgeschaltet würde, ist es vielleicht nützlich, auf die Angaben Duchenne's über Reizung einzelner Muskeln zu verweisen.

Wenn ein einzelner Muskel, z. B. der Deltoïdeus, für sich allein künstlich gereizt wird, so wird damit ein Zustand hervorgerufen, der normaler Weise unmöglich ist, und der, wie Duchenne wiederholt betont, die Gefahr der Luxation nahelegt. Das Knochengerüst ist nicht, wie man in Folge des systematischen anatomischen Unterrichts geneigt ist anzunehmen, eine feste Bewegungsmaschine, die von den Muskeln bedient wird, sondern jedes Gelenk bedarf mehr oder weniger der es umgebenden und stützenden Muskulatur, um normal zu functioniren. Ebenso wie bei normalen Bewegungen eine Menge von Muskeln zur Fixirung der Gelenke thätig sind, von deren Eingreifen wir erst eine Vorstellung erhalten, wenn wir nach dem Verfahren von Duchenne die Bewegung ohne Beihülfe dieser Muskeln hervorrufen, ebenso dürfte für die meisten normalen Bewegungen schon zur sicheren Führung im Gelenk die Innervation der Antagonisten erforderlich sein.

3. In der Lehre von den Gelenken ist die Vorstellung von der Knochen- und Bänderhemmung, die ursprünglich allein beachtet wurden, mit der Zeit immer mehr eingeschränkt worden. An ihre Stelle ist die Lehre von der Hemmung der Gelenkbewegungen durch die Muskeln getreten. Diese Lehre besagt aber, dass der extremen Bewegung durch Contraction der Antagonisten eine Grenze gesetzt wird. Wenigstens am Schlusse einer Bewegung ist hiernach eine gleichzeitige Contraction der Antagonisten nicht zu bezweifeln.

4. Aber auch während der Bewegung ist in vielen Fällen die Contraction der Antagonisten, auch abgesehen von den angeführten Gründen, unumgänglich. Sobald eine Bewegung mit einiger Feinheit oder Genauigkeit

ausgeführt werden soll, muss die Stellung der betreffenden Gliedmaassen dauernd nach beiden Richtungen hin corrigirt werden. Wäre der eine Agonist jedes Muskelpaares jedes Mal erschlafft, so würde die Bewegung von der Grösse der zufällig dem Zuge entgegenstehenden Widerstände abhängen. Beispielsweise, wenn die Hand durch Beugung des Ellenbogengelenkes bei wagerechter Haltung des Oberarmes gehoben werden soll, würde, nach dem angeblichen Gesetz von der gekreuzten Innervation, der Triceps gehemmt sein. Die Beuger des Ellenbogens würden Anfangs einen grossen Widerstand in der Schwere des Unterarmes finden, dann aber, sobald sie ihn bis nahe an die Senkrechte gehoben haben, würde er nach der Schulter zu überkippen, oder der Zug der Beuger müsste mit der grössten Geschicklichkeit gerade im richtigen Maasse vermindert werden, um den Arm im Ellenbogengelenke gegenüber der Schwere in der Waage zu halten. Man versuche doch einmal, eine derartige Bewegung am Cadaver durch blossen Zug an einem Agonisten auszuführen, und vergleiche, wie leicht und sicher dem gegenüber die Bewegung abläuft, wenn gleichzeitig ein geeigneter Gegenzug am Antagonisten ausgeübt wird.

5. Will man aber einen experimentellen Beweis, dass für die normale gleichmässige Bewegung die gleichzeitige Thätigkeit der Antagonisten erforderlich ist, so lässt sich dieser aus dem oben besprochenen Versuch am Auge ableiten.

Oculomotorius und Trochlearis sind linkerseits durchschnitten. Das linke Auge ist durch Contraction des Externus nach links gewendet. Nun will das Thier nach rechts sehen. Die Contraction des Externus lässt nach, und unter dem Einfluss der Spannung des Internus dreht sich das Auge bis in die Mittelstellung zurück.

Diese Bewegung unterscheidet sich von der normalen dadurch, dass sie langsam und unsicher, ja stockend vor sich geht. Offenbar ist also die bewegende Kraft unzureichend. Die bewegende Kraft unterscheidet sich aber von der normalen nur dadurch, dass an Stelle der activen Contraction des Internus dessen elastische Spannung wirkt. Die Contraction des Externus muss also, ehe Bewegung eintritt, so weit nachlassen, dass die Spannung des Internus sie überwindet. Bei dem geringen Kraftüberschuss, der unter diesen Verhältnissen zu Gunsten des Internus vorhanden ist, sind die Widerstände des Bulbus gegen die Bewegung gross genug, Ungleichmässigkeit zu erzeugen. Normaler Weise würde die Contraction des Internus eine viel grössere bewegende Kraft entfalten und all' die kleinen Widerstände leicht und sicher überwinden.

Mit der Entfaltung dieser grösseren Kraft muss aber eine entsprechend stärkere Innervation oder vielmehr eine geringere Abnahme der vorhandenen Innervation des Antagonisten Hand in Hand gehen. Denn die Bewegung

erfolgt in beiden Fällen gleich schnell, nämlich so schnell, wie die Lockspeise vor dem Auge vorbeigeführt wird. Beim operirten Hund ist die bewegende Kraft nur die elastische Spannung des Internus. Beim normalen Hund ist es die ganze Kraft des contrahirten Internus. Soll diese aber eine kräftigere Bewegung hervorbringen, ohne den Bulbus schneller zu drehen, so kann das nur geschehen, indem der Externus seinerseits einen hinreichend kräftigen Gegenzug ausübt. Der durch diesen Gegenzug stark gespannte Internus kann dann nicht, wie der des operirten Hundes, durch jedes kleine Hinderniss gedehnt werden. Die Thatsache also, dass sich das normale Auge glatt, das des operirten Thieres stockend bewegt, ist darauf zurückzuführen, dass das normale Thier beide Antagonisten innerviren und folglich mit starker Muskelspannung arbeiten kann, während das operirte darauf angewiesen ist, mit einem so geringen Grade von Muskelspannung auszukommen, dass die elastische Spannung der gelähmten Antagonisten sie zu überwinden vermag.

Die eben angestellte Betrachtung gilt aber nicht nur für diesen Fall, sondern für die allermeisten Bewegungen, die mit Hülfe von Skeletmuskeln ausgeführt werden. Wie Brücke bemerkt[1], vermag man die Bewegungen der Glieder nach Belieben „mit sehr grosser Energie, so dass bedeutende Hindernisse leicht hinweggeräumt werden“, auszuführen. Das heisst so viel, als die Bewegung wird mit grösserer Kraft ausgeführt. Die Bewegung braucht aber deswegen nicht etwa schneller zu erfolgen, im Gegentheil kann dieselbe Bewegung mit der gleichen Geschwindigkeit entweder mit geringer oder mit grosser Kraft gemacht werden. Wenn dieselbe Bewegung mit gleicher Geschwindigkeit, aber grösserer Kraft ausgeführt werden soll, dann müssen grössere Widerstände vorhanden sein. Diese Widerstände werden, wo es auf langsame kraftvolle Bewegung ankommt, durch die Innervation der Antagonisten geliefert.[2]

---

[1] E. v. Brücke, Ueber willkürliche und krampfhafte Bewegungen. *Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wiss., math.-nat. Classe, in Wien.* 1877. Bd. LXXV. III. S. 237.

[2] Es würde leicht sein, hierfür einen experimentellen Nachweis zu erbringen, wenn es sich lohnte, eine aus mechanischen Gründen einleuchtende Thatsache noch besonders augenscheinlich zu machen. Eine geeignete Versuchsperson sei mit dem Oberarm in einem Stützapparat fixirt, und werde aufgefordert, den Unterarm mit einer bestimmten Geschwindigkeit zu beugen. Die Bewegung des Unterarmes werde, etwa durch einen in der Hand gehaltenen Faden, auf einen Curvenschreiber übertragen. Man setze nun der Bewegung an irgend einer Stelle einen Widerstand von bestimmter geringer Stärke entgegen, ohne dass die Versuchsperson dies bemerken kann, so wird in der Bewegungscurve an der Stelle, wo der Widerstand die Bewegung aufhält, eine Zacke entstehen. Man fordere nun die Versuchsperson auf, die Bewegung mit so grosser Kraft auszuführen, dass der Widerstand überwunden wird, ohne dass eine merkliche Zacke in der Curve entsteht. Die Versuchsperson wird dazu im Stande sein,

6. Aus den angeführten Beispielen geht wohl deutlich genug hervor, dass es viele Fälle giebt, in denen antagonistische Muskeln gleichzeitig thätig sind. Es kann daher auch nicht fehlen, dass bei der Untersuchung beliebiger Muskelbewegungen hier und da gleichzeitige Thätigkeit von Antagonisten beobachtet worden ist. Als Beispiel hierfür seien Beobachtungen von Sherrington selbst angeführt. An einem decapitirten Frosche werden Oberschenkel und Unterschenkel vermittelst geeigneter Klammern absolut unbeweglich festgestellt und die Sehnen antagonistischer Muskelpaare mit je einem Schreibhebel verbunden. Wird nun durch mechanische oder chemische Reizung der Haut des Rückens oder Perineums eine Reflexbewegung angeregt, so schreiben die betreffenden Muskeln bei ihrer Zusammenziehung Curven. Diese Curven „zeigten, dass häufig die antagonistischen Muskeln während des grössten Theiles der Bewegung gleichzeitig thätig waren, obschon sie während der verschiedenen Bewegungsphasen nicht gegenseitig gleich stark wirkten. Die Stärke der Zusammenziehung schwankte von einem Augenblick zum anderen sowohl relativ wie absolut, und thatsächlich kam es ziemlich oft vor, dass die Bewegung damit anfing, noch häufiger aber, dass sie damit endete, dass nur ein Theil des Antagonistenpaares allein wirksam war.“ [1]

In Bezug auf den letzten Satz, in dem man geneigt sein könnte, eine Stütze des „Gesetzes der gekreuzten Innervation“ zu suchen, ist zu bemerken, dass die Anfangs- und Endstellungen häufig solche sind, in denen schon an sich, ohne Innervation des Antagonisten, der Agonist bedeutenden Gegenzug erfährt. Dies lässt sich für einzelne Fälle leicht nachweisen, indem theils die ungünstige Zugwirkung der Muskeln, theils die an sich bedeutende elastische Spannung der Antagonisten in Betracht kommt.

Im Uebrigen kommt diesem Versuch deswegen offenbar eine allgemeinere Bedeutung zu als den sämmtlichen oben beschriebenen Versuchen, weil durch die Art der Reizung, nämlich Auslösen einer Reflexbewegung, die Muskeln höchst wahrscheinlich in ihrer gewohnten Coordination betroffen werden, während dies bei den anderen Versuchen nicht der Fall zu sein braucht.

---

selbst wenn sie nicht weiss, an welcher Stelle der Bewegung der Widerstand eingeschaltet wird. Dabei kann die Geschwindigkeit der Bewegung die gleiche bleiben. Die glatte Ueberwindung des Widerstandes geschieht durch stärkere Spannung der Beuger, die durch entsprechende Spannung der Strecker bewirkt wird.

[1] C. S. Sherrington, *Journ. of physiol.* 1892. Vol. XIII. p. 722. „The records shewed that frequently the antagonistic muscles were during the greater part of the movement in contemporaneous activity, though not mutually active to equal extent in the various phases of the movement. The extent of their contraction varied from moment to moment both relatively and absolutely, indeed it was quite frequent for the movement to begin, and especially frequent for it to end with isolated activity of one member only of the antagonistic pair.“

4. Das angebliche Gesetz der reciproken Innervation beruht auf der unhaltbaren Voraussetzung des absoluten Antagonismus.

Bei jeder coordinirten Thätigkeit müssen einzelne Muskeln und Muskelgruppen in bestimmter Reihenfolge in Thätigkeit treten. Wenn ihre Thätigkeit für die betreffende Bewegung nicht mehr nothwendig, vielleicht sogar geradezu hinderlich ist, müssen die betreffenden Muskeln aufhören, thätig zu sein. Wenn man, wie dies zu wiederholten Malen für verschiedene Bewegungen versucht worden ist, die Reihenfolge der Zusammenziehung der einzelnen Muskeln in einer Uebersicht vereinigt, wird man immer sehen, dass einige Muskeln nur vorübergehend arbeiten und dann wieder erschlaffen, während andere eben erst in Thätigkeit treten. Welcher Unterschied besteht nun zwischen der Erschlaffung der Beuger, wenn Streckung intendirt ist, und der Erschlaffung beliebiger Muskeln einer grösseren Gruppe, die sich an einer Bewegung nach Maassgabe ihrer Leistungsfähigkeit für den bestimmten Zweck betheiligt haben? Offenbar besteht hier nur der Unterschied, dass man in dem ersten Falle, wo es sich um Beuger und Strecker handelt, an die Möglichkeit eines ausnahmslos antagonistischen Verhaltens glauben und demnach eine gesetzmässige Verknüpfung der Innervationen vermuthen kann. Nur durch diese Vermuthung erhalten die Beobachtungen Sherrington's die ihnen zugeschriebene Bedeutung.

Dass aber diese Vermuthung täuscht, geht schon aus Sherrington's eigenen Beobachtungen[1] hervor, da er angiebt, dass bei seinen Versuchen auch an anderen, nicht im unmittelbar antagonistischen Verhältniss zu den erregten Muskeln stehenden Muskeln Erschlaffung beobachtet wurde. Offenbar standen diese Muskeln zu den erregten Muskeln in einer complicirteren mechanischen Beziehung, die man als eine mittelbar antagonistische bezeichnen könnte. Sie erschlafften daher, um der Thätigkeit der erregten Muskeln Spielraum zu geben. Aber bei diesen mittelbaren Antagonisten wird Niemand auf die Vermuthung kommen, dass sie mit den betreffenden Agonisten in einem dauernden Verhältniss der „reciproken Innervation“ stehen, weil man nicht wissen kann, ob sie nicht bei anderen Bewegungen mittelbare Synergisten derselben Muskeln sind. Unmöglich kann das ganze Heer der mittelbaren Synergisten und Antagonisten durch eine centrale Verknüpfung „ele-

[1] H. E. Hering und C. S. Sherrington, Ueber Hemmung der Contraction willkürlicher Muskeln u. s. w. Pflüger's *Archiv*. 1897. Bd. LXVIII. S. 226. „Erschlaffung von einer Gruppe war nicht nur mit Contraction ihrer wahren Antagonisten verknüpft, . . . sondern es trat auch Erschlaffung einiger Muskeln und Contraction anderer ein, wobei der physiologische Zusammenhang zwischen diesen zwei verschiedenen Thätigkeiten nicht sogleich zu verstehen war.“

mentarer" Art dauernd in einem bestimmten Verhältniss stehen. Denn bei der geringsten Abweichung der betreffenden Bewegungsform muss wieder eine ganz andere Verknüpfung derselben Muskeln unter einander stattfinden.

Die Möglichkeit, ein „Gesetz der reciproken Innervation" anzunehmen, beruht eben nur darauf, dass man die Körperbewegungen als auf der Wirkung einzelner, zu Antagonistenpaaren zusammengefasster Muskeln beruhend schematisirt. Unter Antagonismus muss aber dann verstanden werden, dass die betreffenden Muskeln unter allen Umständen die entgegengesetzte Wirkung ausüben und nie, zu irgend einem Zwecke gemeinsam, also synergistisch thätig sind.

Es ist a priori klar, dass diese Voraussetzung für kein einziges Muskelpaar in Wirklichkeit zutreffen wird. Denn wenn zwei Muskeln die entgegengesetzte Wirkung haben, werden diese Wirkungen einander gegenseitig beeinflussen, und zur Fixirung oder langsamen sicheren Bewegung des betreffenden Körpertheiles wird die gleichzeitige Innervation beider Muskeln eintreten, wie es oben für die Augenmuskeln beschrieben ist. Mit der unmöglichen Voraussetzung eines absoluten Antagonismus zweier Muskeln oder Muskelgruppen wäre freilich das „Gesetz der reciproken Innervation" schon gegeben. Da es aber solchen absoluten Antagonismus nicht giebt, lässt sich auch kein allgemeines Gesetz auf die Vorstellung vom Antagonismus und Synergismus gründen. Im Gegentheil kann nicht stark genug hervorgehoben werden, dass die Begriffe Antagonismus und Synergie gegenüber der unermesslichen Verwickelung der mechanischen Beziehungen der einzelnen Muskeln unter einander eine völlig willkürliche und unbestimmte Abgrenzung darstellen.

Um von dieser Verwickelung der mechanischen Beziehungen der Skeletmuskeln unter einander eine Anschauung zu geben, pflege ich in meiner Vorlesung über „Physik und Physiologie der Leibesübungen" eine einfache und wohl allgemein bekannte Turnübung, das „Klimmziehen", als Beispiel aufzustellen. Ueber diese Uebung sagt ein fachmännischer Leitfaden[1] Folgendes:

„Der ‚Klimmzug' ist eine Steigerung der Arbeit des Langhanges, welche ausschliesslich den Unterarmbeuger betrifft. Dieser nähert den Oberarm dem in seiner Hangstellung verbleibenden Unterarm und hebt dadurch die ganze Körperlast etwa 50 cm hoch. Die ganze Bewegung spielt sich im Charnier des Ellenbogengelenkes ab, alle anderen Gelenke bleiben unbeweglich, wie sie es beim Langhang waren."

In Wirklichkeit tritt an die Stelle dieser einfachen Bewegung eines einzigen Gelenkes durch einen einzigen Muskel folgender Vorgang:

[1] Leitenstorfer, *Das militärische Training.* Stuttgart 1897. S. 62.

Der Ellenbogen wird nicht „ausschliesslich“ durch „den Unterarmbeuger“ gebeugt, sondern auch durch den Brachialis internus und auch durch alle die auf der Beugeseite des Unterarmes gelegenen Muskeln, die über den Ellenbogen hinwegziehen, insbesondere den Brachioradialis und die Flexoren des Handgelenkes und der Finger. Ferner wird nicht allein der Ellenbogen gebeugt, sondern auch der Oberarm wird aus seiner senkrecht emporgestreckten Stellung herabgezogen. Diese Bewegung des Oberarmes im Schultergelenk ist nicht etwa passiv, sondern activ und trägt sehr wesentlich zu der Bewegung bei. Denn man kann sich ebenso gut denken, dass ein vollständiger Klimmzug bei passivem Ellenbogengelenk durch alleinige Bewegung des Oberarmes zu Stande kommt, wie umgekehrt durch blosse Bewegung im Ellenbogengelenk bei passivem Schultergelenk. Ueberdies ist es subjectiv und objectiv wahrzunehmen, dass jeder Klimmzug durch eine kräftige Contraction der Schultermuskulatur eingeleitet wird. Es kommen also zu den erwähnten Muskeln hinzu sämmtliche Muskeln, die den Oberarm aus der nach oben gestreckten Lage nach unten zu ziehen vermögen, namentlich Pectoralis major, Deltoïdeus, Latissimus dorsi, Teres major u. a. m. Gleichzeitig muss das Schulterblatt fixirt werden, damit es nicht nach oben ausweicht. Dazu dienen vornehmlich Serratus anticus, Rhomboïdeus und Trapezius. Wenn nun der Körper ohne weitere Bewegung gehoben würde, würde er mit dem Kopf an die Stange stossen. Daher muss der Kopf zurückgenommen werden, und dies kann im Hange nur geschehen, wenn gleichzeitig die Beine nach vorn gebracht werden. Hierzu ist eine Krümmung und Fixirung der Wirbelsäule, ein Vorheben des Beckens und eine leichte Vorhebung der Beine nothwendig, die einen sehr grossen Theil der übrigen Körpermuskulatur merklich beanspruchen. Namentlich ist die Arbeit, die der Rectus abdominis leistet, bei mehrmaligem Klimmzuge deutlich fühlbar.

Es ergiebt sich also, dass bei einer Bewegung, die dem oberflächlichen Beobachter als eine einfache Charnierbewegung eines einzigen Gelenkes erscheint, ein grosser Theil der gesammten Körpermuskulatur betheiligt ist. Können nun alle diese Muskeln, die wenigstens bei dem Geübten prompt und sicher zusammen arbeiten, als eigentliche Synergisten angesehen werden, oder wo ist die Grenze zu ziehen? Und können gesetzmässige „elementare“ Nervenverbindungen angenommen werden, die bei der gemeinsamen Thätigkeit aller dieser Muskeln deren sämmtliche Antagonisten hemmen?

Oder, um einen einzelnen Fall herauszugreifen: beim gewöhnlichen Klimmziehen ist, wie eben gezeigt wurde, der Latissimus dorsi ein unzweifelhafter Synergist der Ellenbogenbeuger. Beim Klimmziehen im Sturzhang (Kopf nach unten, Füsse in die Höhe gestreckt) ist der Latissimus (wie die ganze entsprechende Gruppe der Schultermuskulatur) ebenso unzweifelhafter Ant-

agonist der Ellenbogenbeuger. Wie kann dabei von einer gesetzmässigen Verknüpfung die Rede sein?

Aus diesem und ähnlichen Beispielen ist zu ersehen, dass die Begriffe des Antagonismus und der Synergie nur bei einer ganz schematischen einseitigen Auffassung der Bewegungsvorgänge beibehalten werden können.

Vielleicht muss hier noch ausdrücklich dem Einwande begegnet werden, als sei die eben gegebene Anschauung von der Verwickelung der Coordinationen übertrieben und als gebe es zahlreiche Fälle einfacheren antagonistischen oder synergistischen Verhaltens von Muskeln.

Das oben gewählte Beispiel des Klimmzuges ist aber keineswegs ein ausgesuchter Fall. Man bedenke nur, dass nur, um im Stehen eine beliebige Bewegung der Hand kraftvoll auszuführen, die zum Feststehen erforderliche Fixation sämmtlicher Gelenke modificirt werden muss. Ob sich irgend zwei wirkliche Antagonisten im Muskelsystem finden, ist sehr zu bezweifeln. Die Fingerbeuger und -Strecker, die man geneigt sein könnte als solche anzusehen, wirken zugleich auf das Handgelenk und sogar auf das Ellenbogengelenk. Wenn für ihre Function ein antagonistisches Gesetz gelten sollte, so dürfte dies sich daher auch nur auf Beugung und Streckung der Finger beziehen. Selbst bei den Augenmuskeln ist das rein antagonistische Verhalten, abgesehen von den weiter oben erhobenen Einwendungen, dadurch gestört, dass bei Convergenz- und Divergenzbewegung eine ganz andere Coordination, und zwar unter Umständen gleichzeitig mit der Seitwärtsbewegung auftritt.

Das Gesagte erscheint mir hinlänglich zum Nachweise, dass von einer elementaren centralen Verknüpfung der Innervationsvorgänge in dem Sinne, dass mit der Erregung bestimmter Muskeln nothwendig und ausnahmslos die Erschlaffung anderer Muskeln verbunden ist, als von einer allgemeinen Erscheinung keine Rede sein kann. Dies schliesst nicht aus, dass für eine gegebene Bewegung, besonders wenn man von einer durch Contraction bestimmter Muskelgruppen hervorgerufenen Anfangsstellung ausgeht, die Erschlaffung solcher Muskeln erforderlich sein kann. Selbst in diesem Falle wird aber die Erschlaffung nicht als eine gesetzmässige Erscheinung angesehen werden dürfen, da sie offenbar nach Maassgabe äusserer und innerer Widerstände und je nach der Art der beabsichtigten Bewegung in beliebig veränderlichem Maasse auftreten wird.

Statt ein unmögliches „Gesetz der reciproken Innervation“ zu begründen, deuten Sherrington's Versuche vielmehr den Mechanismus an, durch den sich die Innervation der gesammten Muskulatur in jedem Augenblicke, zwar völlig regellos, aber mit um so vollkommenerer Zweckmässigkeit, dem bestehenden Bedürfniss anpasst.

Untersuchungen über die Veränderungen der Muskelfunction in einer Kohlendioxydatmosphäre.

Von

Dr. Camill Lhoták von Lhota.

(Aus dem physiologischen Institute der böhm. Universität zu Prag.)

(Hierzu Taf. I—IV.)

Aus den durch die Beobachtung der Muskelthätigkeit während der Asphyxie sich ergebenden Thatsachen (1) habe ich mir, gemäss der Theorie von Hering (2), gewisse Muthmassungen zusammengestellt von der möglichen Wirkung des Kohlendioxyds, welche besonders bei einigen noch ungenügend determinirten Veränderungen der Muskelfunction (wie Ermüdung und Erholung) hervortreten könnte.

Auf Grund dieser Muthmassungen hat sich mir während der Arbeit mancher Zusammenhang der Erscheinungen der Muskelthätigkeit klargelegt, manche neue Aussichten haben sich mir eröffnet, so dass ich einige Thatsachen nur zur Vollendung des concipirten Ganzen ausforschte.

Trotzdem erhebt dieser Concept keinen Anspruch, eine wissenschaftliche Theorie zu sein, so lange das Thatsachenmaterial noch lückenhaft ist, und ich glaube, dass es besser sein wird, wenn ich nur gelegentlich irgend eine zur Ausfüllung der Lücken der Erfahrung passende Idee anführe.

Einrichtung der Versuche.

In der Litteratur fand ich eine einzige Angabe, welche die Veränderung der Muskelcurve unter dem Einflusse des Kohlendioxyds betrifft, und zwar die von Waller (3). Da aber diese Abhandlung sehr allgemein

gehalten ist, habe ich diese Prüfung selbst in dem nöthigen Detail vorgenommen.

Ich untersuchte die isotonische Zuckung beider isolirten Gastrocnaemii eines curarinisirten Frosches bei maximaler directer Reizung durch Inductionsöffnungsschläge. Die directe Belastung (insofern ich nichts Anderes angebe) betrug 13 ^{grm}.

Die Muskeln (von welchen einer zur Controle diente) befanden sich in Glasröhren, von denen durch die eine reine Kohlensäure, durch die andere (mit dem Controlmuskel) reine Luft getrieben wurde.

Durch eine kleine Oeffnung am Boden der Röhre, durch welche das betreffende Gas entwich, ging ein Faden, welcher mit dem Hebel des Myographen verbunden war.

I. Ueber die Veränderlichkeit des Zuckungsverlaufes.

Sämmtliche durch die Einwirkung des Kohlendioxyds hervorgerufenen Veränderungen der normalen Reactionsart des isolirten Muskels werden durch das fortschreitende Schwinden der elastischen Nachschwingungen eingeleitet (Textfig. 1, Taf. I, Figg. 2 u. 3). Den Moment des vollständigen Verschwindens der elastischen Nachschwingungen kann man nicht allgemein bestimmen, weil das Fortschreiten dieses Schwindens auch bei normalen Umständen ungleich schnell ist und sich ungefähr nach der anfänglichen Erregbarkeit des Muskels richtet.

Fast zu gleicher Zeit mit dem Verschwinden der elastischen Nachschwingungen beginnt die Decrescente (Stadium der sinkenden Energie) sich zu dehnen (Fig. 1), und dies besonders in ihrer zweiten Hälfte, so dass nach längerer Einwirkung der Kohlensäure immer ein grösserer Verkürzungsrückstand bleibt (Fig. 2).

Die Crescente (Stadium der wachsenden Energie) und die Latenzdauer ändert sich Anfangs gar nicht, und erst dann, wenn die Veränderungen in Decrescente stark ausgeprägt sind, verlängert sich auch die Crescente und die Latenzdauer (Taf. I, Fig. 1); während sich aber die Decrescente durch die fortschreitende Einwirkung des Kohlendioxyds auch auf das Zehnfache und noch mehr verlängert, dehnt sich die Crescente und die Latenzdauer nur um die Hälfte oder höchstens doppelt aus.

Diesen ersten am meisten auffallenden Complex der durch die Kohlensäure bewirkten Veränderungen können wir also mit Waller als eine Verlängerung der Zuckungsdauer charakterisiren.

Der zweite Complex bezieht sich auf die Zuckungshöhe.

Wir wissen schon aus der Abhandlung Waller's, dass die Zuckungshöhe in einer Serie von Zuckungen unter dem Einflusse des Kohlendioxyds wächst.

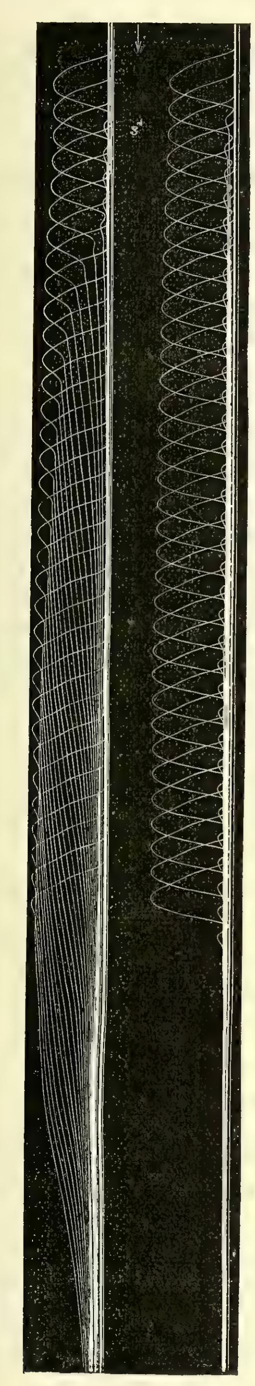


Fig. 1.

Eine Serie von Muskelcurven. Oben von der vierten Curve in der Kohlensäureatmosphäre. Unten in der Luft (der Controlmuskel) Reizintervall beträgt 1 Secunde.

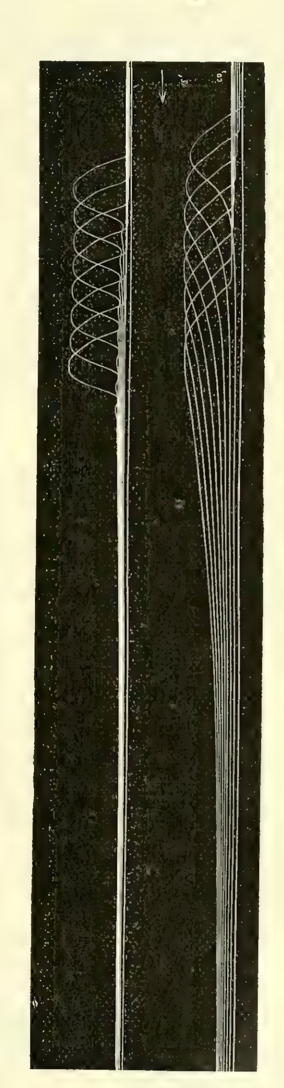


Fig. 2.

Eine Serie von Muskelcurven. Oben der Controlmuskel. Unten der untersuchte Muskel schon 15 Minuten vor der ersten Contraction in der Kohlensäureatmosphäre.

Ich habe weiter constatirt, dass sich die Dauer des Wachsens der Zuckungshöhen nach der anfänglichen Erregbarkeit des Muskels, besonders aber nach dem Reizintervalle richtet, und zwar so, dass bei längerem Intervalle das Wachsen länger dauert, bei einem kürzeren kürzer, ja bei einem sehr kurzen Intervalle kann unter dem Einflusse der Kohlensäure gleich die Verminderug der Zuckungshöhe erfolgen.

Aus der Combination einer solchen Verminderung der Zuckungshöhe und der Verlängerung der Zuckungsdauer resultirt dann eine grössere oder geringere Ausdehnung des Curvengipfels.

In jedem Falle aber vermindert sich endlich unter dem Einflusse der Kohlensäure die Zuckungshöhe bis zur Null.

Mit der blossen Entfernung der Kohlensäure durch die Luft oder durch ein indifferentes Gas kehrt der Muskel wieder ad normam zurück, sowohl in seiner Zuckungsdauer als auch in seiner Zuckungshöhe (Taf. I, Figg. 4 u. 5). Diese Erholung erfolgt desto schneller, je kürzer die Kohlensäure einwirkte, bei sonst gleichem Effecte, oder je unvollkommener sie einwirkte, bei gleicher Wirkungsdauer.

Im Ganzen können wir die eben beschriebenen Veränderungen als eine blosse Modification, nicht aber als eine Schädigung der Muskelfunction begreifen.

Diese Modification könnte die Aeusserung eines wachsenden Widerstandes sein, welcher die normale Erschlaffung des Muskels hemmt (nach stofflichen Hypothesen vielleicht Verminderung der Reserven (4) oder bei sonst unveränderter Menge der Reserven die Unmöglichkeit ihrer Benutzung).

Erst durch längere Einwirkung der Kohlensäure würde auch die Verzögerung der Auslösung des eigentlichen physiologischen Potentials erfolgen (stofflich verzögerter Zerfall der kraftliefernden Substanz).

Diese Veränderung der normalen Reactionsart des Muskels vergrössert sich durch die fortschreitende Einwirkung der Kohlensäure bis zur vollständigen Unmöglichkeit der Auslösung des Potentials (Unerregbarkeit) und verschwindet durch blosse Entfernung der Kohlensäure so vollständig, dass der Muskel wieder normal fungirt.

II. Erhebung der Fusslinie.

Schon aus diesen eben beschriebenen Veränderungen der normalen Reactionsart des Muskels lassen sich einige weitere Irregularitäten der Muskelfunction voraussagen.

Man kann in einer Serie von Muskelzuckungen erwarten, dass bei einem kleinen Reizintervalle (von der Dauer einer Secunde oder von einem noch kleineren Zeitraume) schon in Folge der blossen Ausdehnung der Decrescente eine Erhebung der Fusslinie (Verbindungslinie der Fusspunkte

der sämmtlichen Crescenten) über die Abscisse eintreten muss, wie es thatsächlich der Fall ist (Taf. II, Figg. 1 u. 2).

Diese Erhebung der Fusslinie vergrössert sich bei weiteren Contractionen in der Kohlensäureatmosphäre, aber die Hubhöhe der Einzelzuckungen nimmt zugleich ab, bis endlich bei einer stark verminderten Hubhöhe auch eine Verminderung der Erhebung der Fusslinie eintritt (Taf. II, Fig. 2).

Wenn wir das Reizen wann immer einstellen, so verschwindet die Erhebung der Fusslinie. Die Schlusslinie der ganzen Reihe ist dann stark gedehnt und entspricht der gedehnten Decrescente der Einzelzuckung.

Wir sehen weiter, dass mit der Verlängerung des Reizintervalles die Fusspunkte sich senken und auf diese Weise die Erhebung der Fusslinie sich vermindert, so dass bei einem Intervalle von 5 bis 60 Secunden die Erhebung der Fusslinie sehr selten ist.

Aus den Arbeiten von Kronecker und Anderer ist es bekannt, dass sich diese Erhebung der Fusslinie regelmässig in den späteren Stadien der Muskelermüdung entwickelt, und es ist auch bekannt (5), dass sie vom Reizintervalle abhängt.

Hiernach würde dieses Phänomen hauptsächlich auf zwei Factoren beruhen — auf der durch Wirkung der Kohlensäure oder der Ermüdung veränderten Reactionsart des Muskels, und auf dem kurzen Reizintervalle.

Die normale Muskelfunction ändert sich durch die Combination dieser zwei Factoren so, als ob eine Art von Selbstunterstützung des Muskels einträte, so dass der Muskel bis zu gewissem Maasse die Form der Verkürzung bewahrt.

III. Contractur.

Etwas anders verhält sich der Muskel in dem Falle, wenn die Kohlensäure schon während der Ruhe 3—40 Minuten vor der ersten Contraction einwirkt.

Da stellt sich bei einer gewissen Reizfrequenz (Intervall von 1 Secunde) eine Zuckung terrassenförmig auf die andere und es entwickelt sich so nebst der Erhebung der Fusslinie auch eine convexe Krümmung der Ermüdungslinie, in Folge der Superposition (Taf. II, Fig. 3).

Zugleich vermindert sich schnell der Abstand zwischen dem Fuss- und dem Gipfelpunkte einzelner Contractionen so, dass das ganze Resultat ein mehr oder weniger rascher Uebergang von einer Reihe der Zuckungen zu einem tief eingeschnittenen, — weiter zu einem feinzackigen, ja zu einem glatten Tetanus ist (Taf. II, Figg. 4 u. 7).

Je länger (bis zu gewissen Grenzen) die Kohlensäure einwirkte, desto dauerhafter ist diese Erscheinung. Bei kurzer Einwirkung der Kohlensäure, oder wenn wir sie im Verlaufe des Reizens entfernen, vertiefen sich

die Contractionen und es vermindert sich auch die Erhebung der Fusslinie und die Superposition (Taf. II, Figg. 5 u. 6).

Nach Einstellung des Reizens sehen wir Anfangs einen steilen und erst dann einen verzögerten Abfall der Schlusslinie (Taf. II, Fig. 5).

Es ist bisher noch nicht gelungen, die Bedingungen dieses ganzen Complexes von Erscheinungen, welcher in der Physiologie unter dem Namen der Contractur bekannt ist, auch nur annähernd zu bestimmen (Taf. II, Figg. 6, 7, 8, 9 und 10).

Nach diesen Untersuchungen können wir wenigstens so viel sagen, dass es eine Veränderung der Muskelfunction ist, in Folge deren der Muskel in einer Reihe von Contractionen unverhältnissmässig schneller die Erschlaffungsfähigkeit, als die Verkürzungsfähigkeit verliert, ja in einigen Fällen ist die Frschlaffungsfähigkeit vollständig unterdrückt, wobei die Verkürzungsfähigkeit vielleicht auch erhöht sein kann, so, dass der Muskel in der Reihe der Irritationen sich nur mehr und mehr verkürzt (Taf. II, Figg. 7 u. 8).

Was die Bedingungen der Contractur anbelangt, ist uns jetzt wenigstens so viel bekannt, dass es in der Einwirkung der Kohlensäure im Zustande der Muskelruhe Factoren giebt, durch welche man die Contractur ganz bestimmt hervorrufen und auch die vorausbestehende, so zu sagen normale Contractur verstärken kann (Taf. II, Fig. 8).

Was dies für Factoren sind, ist allerdings schwer zu bestimmen; wir können bisher von ihnen nur mehr oder weniger wahrscheinliche Vermuthungen haben.

Wir wissen aus dem Vorausgehenden, dass die Kohlensäure vor Allem die Erschlaffungsfähigkeit des Muskels beherrscht; weiter können wir vermuthen, dass von den Factoren, welche durch die Muskelruhe sich verwirklichen, hauptsächlich das erhaltene physiologische Potential des Muskels (stofflich die kraftliefernde Substanz) es ist, welches hier mitwirkt. Diese Vermuthung findet eine Unterstützung in der Thatsache, dass auch die normale Contractur (ohne CO_2) nur bei einem frischen Muskel entsteht.

Eben durch diese erhaltene Leistungsfähigkeit würde sich dieser Complex der Erscheinungen von der blossen Erhebung der Fusslinie unterscheiden, wenn es überhaupt möglich und nöthig wäre, diese beiden Phänomene streng zu trennen.

Inwieweit bei dieser Contractur der totale energetische Effect der einzelnen Contractionen sich ändert, und ob überhaupt bei tetanischer Contractur Wärme frei wird, wie es bei einem in gewöhnlicher Weise tetanisirten belasteten Muskel der Fall ist, liesse sich durch myothermische Experimente bestimmen, und auf diese Art wäre es auch möglich, etwas von der Zweckmässigkeit der Contractur zu erfahren.

IV. Verlauf der Ermüdung in der Kohlensäureatmosphäre.

1. Einfluss des Reizintervalles auf die Schnelligkeit der Einwirkung der Kohlensäure.

Die Erforschung der in dem Fortschreiten der Ermüdung entstehenden Veränderungen ist zeitgemäss auf eine durchschnittliche Dauer in allen den Fällen beschränkt, in welchen es sich um den Einfluss solcher Stoffe handelt, deren Wirkungsresultat die totale Unerregbarkeit des Muskels ist (Aether, Chloroform u. s. w.). Diese durchschnittliche Dauer beträgt bei der Einwirkung reiner Kohlensäure auf den isolirten Gastrocnaemius während der Ruhe ungefähr 3 Stunden.

Es liesse sich also erwarten, dass es in der Zeit von ungefähr 3 Stunden möglich sein würde, durch Aenderung des Reizintervalles eine verschiedene Anzahl von Contractionen des Muskels zu erzielen; so, dass die Zahl der Contractionen desto grösser wäre, je kürzer das Reizintervall, wenn thatsächlich der Muskel volle 3 Stunden reagiren würde.

Es zeigt sich aber, dass sich die Sache in der That ganz anders verhält. Die Anzahl der Contractionen ist nicht durch eine bestimmte durchschnittliche Dauer beschränkt, sondern im Gegentheil die Schnelligkeit der Einwirkung der Kohlensäure ändert sich ganz regelmässig nach der Reizfrequenz.

Diese Regelmässigkeit ist ganz unerwartet, wenn wir uns erinnern, wie gross die individuellen Unterschiede in der Resistenzfähigkeit des Muskels gegen die Ermüdung sind.

Anzahl der Contractionen in einer Minute	Intervall	Anzahl der Contractionen bis zur Erschöpfung	Verlust der Erregbarkeit
60	1″	510 in	9½′
15	4″	320 „	21′
4	15″	158 „	40′
2	30″	140 „	70′
1	60″	102 „	102′

Aus dieser Tabelle erhellt, dass die Kohlensäure desto langsamer einwirkt, je kleiner die Anzahl der Contractionen in der Zeiteinheit ist, oder wir können diese Thatsache auch so ausdrücken, dass die Einwirkung der Kohlensäure desto schneller, ist je intensiver die Thätigkeit (grössere Reizfrequenz) des Muskels ist.

Die Muskelthätigkeit greift in die Einwirkung der Kohlensäure ein, indem sie dieselbe beschleunigt.

Daraus ist auch die, aus der Untersuchung von Broca und Richet bekannte Thatsache begreiflich, dass die Asphyxie allein das Arbeitspotential des Muskels nicht erschöpft, sondern, dass dazu noch die Thätigkeit des Muskels nöthig ist. Es bliebe übrig nur noch zu bestimmen, wie sich die Schnelligkeit des Erschöpfens während der Asphyxie nach dem Reizintervalle ändert.

2. Ermüdungslinie.

In dem Verlaufe der Ermüdung sind gewisse Gesetzlichkeiten bekannt, in deren Veränderungen alle Abweichungen vom normalen Verlaufe zum Vorschein kommen (11).

Durch die Einwirkung der Kohlensäure verändert sich eine von den wichtigsten Gesetzlichkeiten der Ermüdung und zwar die sogenannte Ermüdungsdifferenz.

Die Ermüdungsdifferenz, welche nach den Untersuchungen von Kronecker (11) für denselben Muskel eine constante Grösse (in gewissen Grenzen) ist, wächst in der Zeit des Ermüdungsabfalles so, dass dieser sehr steil wird (Taf. IV).

Aus der anfänglichen, in Folge des Zunehmens der Zuckungshöhe entstehenden Erhebung der Ermüdungslinie und aus dem eben beschriebenen endlichen Abfalle derselben, resultirt regelmässig eine convexe Verkrümmung dieser Linie und zwar wird sie desto convexer je länger der Intervall ist, so dass sie bei einem langen Intervalle fast einen Halbkreis bildet (Taf. II, Fig. 6).

V. Erholung.

Die Zeit ist von grosser Bedeutung für die Erholung in norma, wie es schon aus dem Einflusse des Reizintervalles auf die Schnelligkeit des Fortschreitens der Ermüdung ersichtlich ist.

Aber bei der Muskelthätigkeit in der Kohlensäureatmosphäre steht die Zeit in der Reihe der Erholungsfactoren erst auf zweiter Stelle; da ist vor Allem die Entfernung der Kohlensäure nöthig, denn durch die Ruhe in der Kohlensäureatmosphäre ermüdet der Muskel nur noch mehr, erholt sich aber auch bei der ununterbrochenen Thätigkeit, wenn wir die Kohlensäure durch ein indifferentes Gas, durch Luft oder durch reinen Sauerstoff entfernen (Taf. III, Fig. 1 bei Z). Wenn wir die Kohlensäure in einem früheren Stadium der Ermüdung entfernen, so ist die Erholung sehr schnell und vollkommen, im späteren Stadium ist sie allmählich, in beiden Fällen aber nur von kurzer Dauer.

Erst nach der Entfernung der Kohlensäure kommt die Zeit und die Qualität des die Kohlensäure ersetzenden Gases zur Geltung und zwar so,

dass, je länger (bis zu einer gewissen Grenze) wir den Muskel in Ruhe belassen, desto mehr er sich erholt, und weiter, dass diese Erholung vollkommener und grösser in der Luft als in einem indifferenten Gase ist (Taf. III, Figg. 2 und 3), was mit den Untersuchungen von Loeb über die Thätigkeit des Herzens in der Atmosphäre der Kohlensäure und des Wasserstoffes übereinstimmt (12, 13).

VI. Conservirender Einfluss der Kohlensäure.

In unseren bisherigen Untersuchungen über den Verlauf der Ermüdung und Erholung haben wir bloss den in der Kohlensäureatmosphäre arbeitenden Muskel mit Rücksicht auf eine gewisse Norm in Betracht genommen, ohne den Verlauf der Ermüdung und Erholung des analogen Controlmuskels zu berücksichtigen.

Der Controlmuskel verbleibt in jedem Falle eine weit längere Zeit arbeitsfähig als der in der Kohlensäureatmosphöre thätige Muskel (bei gleicher Belastung und gleichem Reizintervalle).

Das kann man auch so ausdrücken, dass die Kohlensäure die Arbeitsfähigkeit sistirt, während der Controlmuskel weiter arbeitet und so nach und nach sein Arbeitspotential erschöpft.

Wenn wir das Reizen im vorgeschrittenen Stadium der Ermüdung der beiden Muskeln unterbrechen, in der Zeit, wo der Controlmuskel bereits mehr Arbeit geleistet hatte, als der in der Atmosphäre der Kohlensäure thätige, und wenn wir nach der Entfernung der Kohlensäure die beiden Muskeln gleiche Zeit in Ruhe belassen, so beobachten wir, dass sich der in der Kohlensäureatmosphäre thätig gewesene Muskel regelmässig mehr erholt und auch längere Zeit reactionsfähig bleibt als der Controlmuskel (Taf. I, Fig. 5 und Taf. IV).

Das können wir nur so begreifen, dass in der Erholung das noch erhaltene Arbeitspotential zur Geltung kommt, und weil der in der Kohlensäureatmosphäre ermüdete Muskel weniger Arbeit geleistet und sein Arbeitspotential erhalten hatte, kann er eben deshalb nach der Entfernung der Kohlensäure und nach der Erholung mehr Arbeit leisten als der Controlmuskel.

Die conservirende Wirkung der Kohlensäure erweckt die Idee, als ob die Kohlensäureproduction während der Muskelthätigkeit[1] nicht bloss ein Ausdruck der Stoffzersetzung, sondern auch eine zweckmässige regulatorische Einrichtung wäre, durch welche die völlige Erschöpfung des Muskels verhindert wird.

---

[1] Wobei allerdings von den Angaben abgesehen werden müsste, nach welchen bei der Thätigkeit des isolirten Muskels nicht immer eine Vermehrung der Kohlensäureproduction eintritt (14).

Man wird dabei auch an die Theorie des Winterschlafes von R. Dubois erinnert, nach welcher dieser Zustand durch Anhäufung der Kohlensäure im Organismus hervorgerufen wird (15).

VII. Einige theoretische Bemerkungen.

Schon im Anfange dieser Untersuchungen war mir die Uebereinstimmung zwischen den durch die Kohlensäure verursachten Veränderungen und den Ermüdungsveränderungen der Reactionsart des Muskels auffallend.

Diese Uebereinstimmung geht bis in das kleinste Detail, so dass z. B. die myographischen Curven des Muskels in der Kohlensäure und die des ermüdeten Muskels nicht zu unterscheiden sind (16, 17, 18, 19).

Ich will auf Grund dieser Uebereinstimmung nicht behaupten, dass die Ermüdung des Muskels durch Anhäufung der Kohlensäure verursacht ist, und es war auch nicht die Aufgabe dieser Arbeit, Beweise für diese Vermuthung ausfindig zu machen, sicher ist es aber, dass die Einwirkung der Kohlensäure mit der Muskelthätigkeit zusammenhängt, was aus dem Einflusse der Reizfrequenz auf die Schnelligkeit der Einwirkung der Kohlensäure am ersichtlichsten ist.

Von der stofflichen Unterlage dieses Zusammenhanges kann man sehr verschiedene Vorstellungen haben, wie aus dem von Rollett (18) construirten Schema über die stofflichen Verwandlungen bei der Muskelthätigkeit evident ist.

Nebst dem können wir aber alle Veränderungen und Zusammenhänge rein energetisch ohne Rücksicht auf die Hypothese der stofflichen Verwandlungen ausdrücken.

Wir können uns denken, dass die Ermüdungsveränderungen theilweise durch die Hemmung der Auslösung des physiologischen Potentials verursacht sind und dass auch die Wirkung der Kohlensäure auf den Muskel darin besteht, dass sich der Widerstand der Auslösung vergrössert (20).

Oder aber wir können uns nach der Hypothese zweier Potentiale (21, 22) vorstellen, dass die Ermüdung durch die Erschöpfung des physiologischen Potentials in Folge seiner ungenügenden Wiederherstellung aus dem vorräthigen Potentiale erfolgt.

Die Kohlensäure hindert diese Wiederherstellung so, dass ein grosses vorräthiges Potential übrig bleibt, welches nach der Entfernung der Kohlensäure vom Muskel benutzt wird.

Am vortheilhaftesten wäre vielleicht eine Vereinigung beider dieser Hypothesen in dem Sinne, dass man zum Concepte zweier Potentiale noch die Vorstellung der möglichen Veränderungen der Auslösungsfähigkeit des physiologischen Potentials hinzufügen könnte (23).

Nachtrag.

In den Archives italiennes de biologie[1] veröffentlicht Hr. Dr. G. Spada ein Referat über seine Untersuchungen von der Wirkung der Kohlensäure auf die Muskelermüdung. (Das mir unzugängliche Original wurde im Archivio di farmacologia e terapeutica publicirt.)

Die Resultate dieser Untersuchungen stimmen, soweit es bei einer verschiedenen Methode möglich ist, mit einigen von Waller und von mir gefundenen Thatsachen überein.

Hr. Dr. Spada constatirt die Verzögerung der Muskelerschlaffung als eine specifische Wirkung der Kohlensäure; nennt aber diese Erscheinung Contractur, ob zwar der Begriff der Contractur für ein anderes Phänomen angewendet wird (Kronecker, Frey u. A). Im vorgeschrittenen Stadium der Ermüdung entsteht zwar eine Verzögerung des Erschlaffungsprocesses, niemals aber Contractur.

Weitere Ergebnisse des Hrn. Dr. Spada beziehen sich auf die verschiedene Wirkungsweise der Kohlensäure in verschiedenen Stadien der Muskelermüdung (nach Novi) und sind theils mit Waller's und meinen Beobachtungen übereinstimmend, theils neu und abweichend, was durch den abweichenden Gesichtspunkt und die abweichende Untersuchungsmethode erklärlich ist.

---

[1] *Archives italiennes de biologie.* 31. März 1902. Vol. XXXVII. p. 129.

Litteraturverzeichniss.

1. Broca et Ch. Richet, De la contraction musculaire. *Archives de Physiologie.* 1896.

2. E. Hering, *Lotos.* Prag 1888. Bd. IX.

3. A. D. Waller and S. C. M. Sowton, Action of carbonie dioxide on voluntary and on cardiae muscle. *The Journal of Physiology.* 1896. Vol. XX.

4. F. Schenck, Ueber den Erschlaffungsprocess des Muskels. Pflüger's *Archiv.* 1892. Bd. LII.

5. M. J. Rossbach und H. Hartneck, Ermüdung und Erholung des lebenden Warmblütermuskels. *Ebenda.* 1877. Bd. XV.

6. E. Tiegel, Ueber Muskelcontractur im Gegensatz zu Contraction. *Ebenda.* 1876. Bd. XIII.

7. L. Hermann, Notizen zur Muskelphysiologie. *Ebenda.* 1876. Bd. XIII.

8. M. v. Frey, Reizungsversuche am unbelasteten Muskel. *Dies Archiv.* 1887.

9. H. Kronecker u. G. Stanley Hall, Die willkürliche Muskelaction. *Ebenda.* 1879. Physiol. Abthlg. Suppl.

10. A. Mosso, Ueber die Gesetze der Ermüdung. *Ebenda.* 1890.

11. H. Kronecker, Ueber die Ermüdung und Erholung der quergestreiften Muskeln. *Berichte der math.-phys. Classe der königl. sächs. Gesellschaft d. Wissenschaften.* 1871.

12. J. Loeb, Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des Sauerstoffmangels. Pflüger's *Archiv.* 1896. Bd. LXII.

13. J. Joteyko, *La fatigue et la respiration élémentaire du muscle.* Paris 1896.

14. W. M. Fletcher, The survival respiration of muscle. *The Journal of Physiology.* Vol. XXIII.

15. R. Dubois, Physiologie comparée de la marmotte. *Edit. Masson.* Paris 1898.

16. A. W. Volkmann, Die Ermüdungsverhältnisse der Muskeln. Pflüger's *Archiv.* 1870. Bd. III.

17. O. Funke, Ueber den Einfluss der Ermüdung auf den zeitlichen Verlauf der Muskelthätigkeit. *Ebenda.* 1874. Bd. VIII.

18. A. Rollett, Ueber die Veränderlichkeit des Zuckungsverlaufes quergestreifter Muskeln bei fortgesetzter periodischer Erregung und bei der Erholung nach derselben. *Ebenda.* 1896. Bd. LXIV.

19. P. Jensen, Zur Analyse d. Muskelcontraction. *Ebenda.* 1901. Bd. LXXXVI.

20. J. Ranke, *Tetanus.* Leipzig 1865.

21. J. Carvallo et G. Weiss, Influence de la température sur la disparition et la réapparition de la contraction musculaire. *Journal de Physiologie.* 1899.

22. F. Marès, *Respirométrie et calorimétrie animales I. Bulletin international de l'Académie des Sciences de Bohême.* 1900.

23. M. Verworn, Ermüdung, Erschöpfung und Erholung der nervösen Centra des Rückenmarkes. *Dies Archiv.* 1900. Physiol. Abthlg. Suppl.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. I—IV.)

Tafel I.

Fig. 1. Eine Serie von Muskelcurven. Von der dritten Contraction in der Kohlensäureatmosphäre. (Ohne Controlmuskel.) Reizintervall beträgt 1 Min. Bei *a* Moment der Reizung. *a*—*b* ist die anfängliche Latenzdauer. (Fortschreitende Verlängerung der Latenzdauer.)

Fig. 2. Eine Serie von Muskelzuckungen. Unten (von CO_2) in der Kohlensäureatmosphäre, dann (von *O*) in der Luft. Reizpause von 5 Minuten (bei 5). Oben in der Luft dann in der Kohlensäureatmosphäre. (Das Schwinden und Wiedererscheinen der elastischen Nachschwingungen.) Reizintervall von 4″.

Fig. 3. Eine Serie von Muskelcurven. Unten von der siebenten Curve in der Kohlensäureatmosphäre. Oben der Controlmuskel in der Luft. Nach dieser Serie wurde die Trommel eingestellt und die beiden Muskeln wurden im Intervalle von 1 Secunde 300 Mal gereizt.

Fig. 4. Fortsetzung desselben Experimentes. Unten wurde bei *L* die Kohlensäure durch die Luft entfernt. (Fortschreitende Erholung bei ununterbrochener Thätigkeit.) Ermüdungserscheinungen am Controlmuskel.

Fig. 5. Dieselben Muskeln nach einer Pause von 20 Minuten. (Conservirender Einfluss der Kohlensäure.

Fig. 6. Eine Serie von Muskelzuckungen (von CO_2) in der Kohlensäureatmosphäre. Reizintervall von 60 Secunden.

Tafel II.

Fig. 1. Erhebung der Fusslinie bei der Thätigkeit in der Kohlensäureatmosphäre (unten). Reizintervall von 1 Secunde.

Fig. 2. Endliches Stadium dieser Erhebung (auch beim Controlmuskel erscheint eine Erhebung).

Fig. 3. Eine Serie von Muskelzuckungen in der Luft nach dem Einwirken der Kohlensäure während 3 Minuten vor der ersten Contraction. Unten Controlmuskel. Intervall von 1 Secunde.

Fig. 4. Eine Serie von Muskelzuckungen. In der Reizpause (*R*) von 4 Minuten wurde oben die Luft durch die Kohlensäure entfernt (unten der Controlmuskel). Reizintervall von 1 Secunde.

Fig. 5. Fortsetzung desselben Experimentes (ohne Controlmuskel). Bei *a* nach Unterbrechung des Reizens gedehnte Schlusslinie. Bei *O* wurde die Kohlensäure durch den Sauerstoff entfernt. (Die Contractionen vertiefen sich.)

Fig. 6. Fortsetzung desselben Experimentes. (Fortschreitendes Vertiefen der Contractionen.) Bei *P* Pause von 15 Minuten.

Fig. 7. Eine Serie von Contractionen ohne Controlmuskel. In der Reizpause von 30 Minuten wurde ein Strom von Kohlensäure eingeleitet. Dann bei *a* Anfang des Reizens; bei *b* Unterbrechung des Reizens; Reizintervall von 1 Secunde. Belastung betrug 38 ^{grm}.

Fig. 8. Schildkrötenmuskeln. *a* normale Contractur, *R* Pause von 6 Minuten, während welcher oben die Kohlensäure, unten die Luft durchgeleitet wurde. Bei *c* Anfang des Reizens.

Fig. 9. Contractur in der Luft nach vorhergehender Einwirkung der Kohlensäure im Ruhezustande.

Fig. 10. Derselbe Muskel nach der Pause von 24 Stunden.

Tafel III.

Fig. 1. Endliches Stadium der Ermüdung. Oben in der Luft-, unten in der Kohlensäureatmosphäre. Bei *R* Pause von 3 Minuten. Bei *Z* wurde die Kohlensäure durch Wasserstoff entfernt.

Fig. 2. Fortsetzung desselben Experimentes. Der untere Muskel wurde in der Wasserstoffatmosphäre ermüdet, dann bei *R* Reizpause von 3 Minuten.

Fig. 3. Fortsetzung desselben Experimentes. Das endliche Stadium in der Luft (durch welche der Wasserstoff bei der Thätigkeit entfernt wurde). Bei *R* Reizpause von 3 Minuten.

Tafel IV.

Ermüdungsreihe von Muskelzuckungen, unten in der Kohlensäure-, oben in der Luftatmosphäre. Bei *a* Buckmaster's „einleitende Zuckungen", bei *b* „Treppe", bei *c* Ermüdungsabfall. Bei *H* wurde die Kohlensäure durch Wasserstoff entfernt. Bei *5′ O* Reizpause von 5 Minuten in der Luftatmosphäre. Der untersuchte Muskel erholt sich mehr als der Controlmuskel (conservirender Einfluss der Kohlensäure).

Untersuchungen über die Athmungsgrösse des Kindes.

Von

Dr. **Konrad Gregor,**
Assistenten der Klinik.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau.)

Die Bestimmung der Respirationsgrösse bei Kindern.

H. v. Recklinghausen (1 u. 2) hat mit einer der Grösse des kindlichen Lungengaswechsels angepassten Methodik Bestimmungen der Respirationsgrösse von Neugeborenen der ersten zehn Lebenstage ausgeführt. Bei der Anordnung des zu diesem Zwecke erheblich modificirten früher gebräuchlichen Apparates ist besonders dem Umstande Rechnung getragen worden, dass In- und Exspirationsluft möglichst früh getrennt und dass der durch die Leitung der Exspirationsluft in das Spirometer entstehende abnorme Ueberdruck auf ein Minimum reducirt wurde.

Der ersten Forderung entsprechend brachte er die Ventilvorrichtung unmittelbar über dem Gesicht des Kindes an; der zweiten Forderung suchte er dadurch gerecht zu werden, dass er Ventile und Spirometerglocke von geringem specifischen Gewicht anfertigen liess und den Apparat vor dem Beginn des Versuches auf's Exacteste in's Gleichgewicht brachte. Die sehr leicht arbeitenden Ventile und eine genaue Adjustirung der Calibergrösse der angewendeten Rohrleitung, sowie des Spirometers setzten den abnormen Ueberdruck soweit herab, dass er durch ein Gegengewicht von $0 \cdot 5^{\mathrm{grm}}$ ausgeglichen wurde, was unter Zugrundelegung der Grössenverhältnisse seines Apparates einem exspiratorischen Luftdruck von $0 \cdot 005^{\mathrm{cm}}$ Wasser entspricht. Ein weiter gehendes Aequilibriren bis zu einem noch restirenden Ueberdruck von $0 \cdot 001^{\mathrm{cm}}$ Wasser lag im Bereich der Möglichkeit, war aber zeitraubend und erwies sich für die Zwecke der Untersuchung an den Neugeborenen nicht für nothwendig.

Grosse Vorzüge des von v. Recklinghausen nach langen, mühevollen Vorversuchen und auf Grund genauer Berechnung und Kritik seiner Leistungen modificirten Apparates waren geringer Ventilverlust (bei 1400 ^{ccm} pro Minute ausgeathmeter Luft im Mittel bei ruhiger Athmung 0·446 Proc.) und vor Allem die Möglichkeit, die Messungen an wachenden und schlafenden Kindern vorzunehmen, ohne dass der Typus der Athmung während der Untersuchung beeinflusst wurde.

Gegen die Bestimmung der Respirationsgrösse mit Hülfe eines direct am Gesicht des Menschen befestigten Ventilapparates ist der Einwand erhoben worden, dass eine Belästigung der Versuchsperson dabei unvermeidlich sei. Hierdurch können uncontrolirbare Aenderungen im Athmungstypus gesetzt werden, selbst wenn die Versuchsperson den guten Willen hat, sich dem ihr auferlegten Zwange zu unterwerfen. F. Hoppe-Seyler (3) hat die Untersuchung der respiratorischen gasförmigen Aufnahmen und Ausscheidungen durch solche Apparate nicht für unbedingt zulässig erklärt, weil nach seinen Erfahrungen bei länger fortgesetzter Untersuchung eine Ermüdung der Versuchsperson dadurch eintritt, dass die bei jeder Athmung hier und da bemerkbaren Aenderungen im Respirationsrhythmus, Räuspern und dergl. fühlbare Widerstände überwinden müssen.

Nachdem aber für die Messung der Respirationsgrösse die Anwendung des Pettenkofer'schen bezw. des von Regnault modificirten Verfahrens nicht geeignet ist, weil dabei jene oben erwähnten mannigfachen Modificationen im Typus der Athmung wie überhaupt die Einzelinspirationen nicht graphisch registrirt werden können und deshalb der Beobachtung entgehen, so erscheint es indicirt, die Kritik der bei Weitem handlicheren Untersuchungsmethode, wie sie von Dohrn und v. Recklinghausen[1] bei Neugeborenen angewandt worden ist, auf ihre Stichhaltigkeit zu prüfen und zu versuchen, ob sich auf dem angegebenen Wege nicht doch brauchbare Daten gewinnen lassen. Der einfachste Weg hierzu ist der, nach exacter Prüfung des Apparates auf seine Dichtigkeit, Aequilibrirung u. s. w. und unter Beobachtung gleicher Versuchsbedingungen, wie Temperatur und Barometerdruck der Athmungsluft, an einem und demselben Individuum Parallelversuche von längerer Zeitdauer ohne Unterbrechung anzustellen. Findet man auf diese Weise, beispielsweise während eines mässig tiefen Schlafes, bei einer und derselben Versuchsperson an verschiedenen Tagen annähernd gleiche Respirationsgrössen pro Minute oder ein sich gleichbleibendes Absinken dieser Grösse bei dem Uebergang von leichtem zu tiefem Schlaf u. s. w., so lässt sich hieraus der Schluss ziehen, dass der Apparat zur Entscheidung dieser Fragen geeignet ist.

[1] Litteratur und Kritik der bisher vorliegenden Untersuchungen bei v. Recklinghausen (1).

Der Einwand Hoppe-Seyler's richtet sich übrigens gegen jene Versuchsanordnung, wie sie wohl nur bei Erwachsenen möglich ist, bei der die Nasenathmung durch eine Klemme ausgeschaltet und der Mund der Versuchsperson durch ein luftdicht angesetztes Mundstück mit dem Spirometer in Verbindung gebracht wird.

Nach meinen Erfahrungen eignen sich Kinder besonders gut zu spirometrischen Untersuchungen, weil sie im Allgemeinen leicht suggestibel sind und den im Anfang noch ungewohnten Zwang, der durch die Anlegung der Maske bedingt ist, überraschend leicht überwinden. Ich bin zu dieser Annahme, die Manchem gewagt erscheinen mag, berechtigt, weil es mir nicht bekannt ist, dass es bisher überhaupt je gelungen ist, eine Untersuchung der Respirationsgrösse derart vorzunehmen, dass dieselbe beispielsweise im wachen Zustande der Versuchsperson begonnen und beliebig lange bis zum Eintritt des Schlafes ohne Unterbrechung fortgesetzt wurde, oder dass der Wechsel des Athmungstypus bei zufälligem Erwachen oder unterbrochenem Schlafe beobachtet werden konnte.

Ein Nachtheil der Methode ist es, dass die Versuchsperson die horizontale Lage einhalten muss, dass also der Einfluss der Action der körperlichen Bewegung auf die Athmungsgrösse mit diesem Apparat nicht untersucht werden kann. Andererseits lassen sich grobe Irrthümer durch willkürliche Modificationen der Athmung nur dann vermeiden, wenn die Untersuchung über eine längere Zeitdauer ohne Unterbrechung fortgeführt wird. Viele Untersuchungen werden aber dadurch plötzlich gestört, dass die Versuchsperson — z. B. im Schlaf — eine Drehung des Kopfes vornimmt. Obwohl durch derartige Störungen ein grosser Theil von angefangenen Untersuchungen eine frühzeitige Unterbrechung erlitt, bleiben mir doch eine genügend grosse Anzahl völlig ungestörter Beobachtungen, deren Resultate dadurch an Werth gewinnen, dass sie mit genau gleicher Versuchsanordnung bei Kindern vom frühesten Säuglingsalter bis zu 14 Jahren angestellt sind und auf diese Weise einen exacten Vergleich der beobachteten Athmungsleistungen ermöglichen.

Die Untersuchung gelang übrigens auch im wachen Zustande selbst bei sehr widerspenstigen Kindern, z. B. solchen mit florider Rhachitis, verhältnissmässig leichter, als ich erwartet hatte. Allerdings habe ich die Versuchstechnik, wie sie v. Recklinghausen angewandt hat, meinen Zwecken in einigen nicht sehr wesentlichen Punkten adaptiren müssen.

Hrn. Dr. Heinrich v. Recklinghausen spreche ich für die leihweise Ueberlassung einiger seiner Modelle, nach deren Muster ich meinen eigenen Apparat anfertigen liess, meinen besten Dank aus.

Die Frage, wie gross die Ventilation der Lunge des heranwachsenden Kindes ist, hat für uns nicht allein Interesse als Beitrag zur Semiotik des Kindesalters, welcher uns Anhaltspunkte für die Beurtheilung und Behandlung von Störungen im Bereiche der Respiration giebt, sondern sie ist auch zugleich der Ausgangspunkt für das Studium der Entwickelung der Athmungsmechanik in ähnlicher Weise, wie wir bei der Untersuchung des Stoffwechsels von exacten Bestimmungen der Function einzelner Organe ausgehen und an ihnen die Normen für die Physiologie der Ernährung feststellen. Spirometrische Messungen der Athmungsgrösse des heranwachsenden Kindes liegen indessen bisher noch nicht vor. Die Möglichkeit, die Athmungsgrösse zu messen, wurde überhaupt bezweifelt, da gelegentliche Untersuchungen so von einander abweichende Resultate ergaben, dass Fehler der Methode angenommen wurden.

Gelingt es, feststehende Daten für die Grösse des respiratorischen Gaswechsels in den verschiedenen Entwickelungsphasen des Kindesalters aufzustellen, so ergeben diese eine Grundlage für die Würdigung der ja schon hinreichend bekannten Thatsache, dass der Typus der Athembewegungen bei jedem Kinde im Laufe der fortschreitenden Entwickelung bis zur Pubertät einem fortwährenden Wechsel unterworfen ist. Dass Athmungsgrösse und -mechanik in diesem Sinne in einem causalen Verhältnisse zu einander stehen, dürfte wohl kaum angezweifelt werden; allerdings ist die Athmungsgrösse von der Menge des für die Gewichtseinheit eines Individuums nothwendigen Sauerstoffzufuhr nicht direct abhängig, sondern wird ausserdem noch durch die Intensität des Gasaustausches zwischen Inspirationsluft und Körpergewebe regulirt. Inwieweit dieser Factor bei verschiedenen Individuen sowie beim einzelnen Individuum zu verschiedenen Zeiten der Entwickelung für die Grösse des Lungengaswechsels von Bedeutung ist, dies ist eine Frage, welche mehr für das Studium des Stoffwechsels als für dasjenige der Leistungen der Respirationsmechanik von Interesse ist. Für die letztere ist die vollendete Thatsache, dass ein bestimmtes Luftvolumen der athmenden Lungenoberfläche zugeführt werden muss, allein ausschlaggebend, und dieses Athmungsbedürfniss bedingt im Verein mit der individuellen Ausbildung der zum Zustandekommen der Athembewegungen dienenden Musculatur den Gang der Entwickelung der Athmungsmechanik, letzterer bedingt wieder in zweiter Linie erst die Aenderungen in der Configuration der zur Respiration in Beziehung stehenden Skelettheile.

Es muss besonders daraufhin gerichteten Untersuchungen überlassen bleiben, festzustellen, ob eine individuelle Verschiedenheit in der Intensität des Gasaustausches in der Lunge als ein integrirender Factor der Athmungsthätigkeit angesehen werden kann. Ich habe in meinen Untersuchungen diesem Umstande dadurch Rechnung getragen, dass ich als Untersuchungs-

objecte Kinder im mittleren Ernährungszustande aussuchte und wenn möglich an Gruppen gleichalteriger und gleichmässig entwickelter Individuen die Athmungsgrösse für die verschiedenen Lebensjahre feststellte.

Während für das ältere Kind und für den Erwachsenen der Begriff des „Gesund" oder „Normal" ein annähernd feststehender ist, d. h. sich mit dem Fehlen von Constitutionserkrankungen bei guter oder mittlerer körperlicher Entwickelung deckt, ist es für das Säuglingsalter bisher noch von keiner Seite unternommen worden, präcis eine Grenze anzugeben, bis zu welcher die körperliche Entwickelung des heranwachsenden Kindes als eine normale oder physiologische zu gelten habe. Im Gegentheil herrscht über diese Frage die denkbar grösste Differenz der Meinungen, so dass namentlich auf dem Gebiete der Physiologie des Stoffwechsels kaum zwei Kliniken über den Begriff einer Meinung sind, was ein gesundes Kind ist und was nicht. Von der Breslauer Kinderklinik ist auf Grund der in der Litteratur vorhandenen Daten und eigener Beobachtungen ein Versuch gemacht worden, wenigstens für das frühe Säuglingsalter Normen aufzustellen, die für ein gemeinsames Studium auf dem Gebiete der Physiologie des Kindes wünschenswerth sind. Czerny und Keller (4) stellen als Vorbedingung dafür, dass sich ein Kind in normaler Weise entwickelt und als Paradigma des gesunden Kindes angesehen werden kann, zunächst die Forderung, dass es „von gesunden Eltern in mittleren Lebensjahren abstammt, ausgetragen und frei von wesentlichen Missbildungen zur Welt kommt und im Stande ist, unter dem Schutze schlechter Wärmeleiter sich auf normaler Körpertemperatur zu erhalten". Wenn sich mit dieser Basis bei natürlicher oder künstlicher Ernährung ein gleichmässiges, nicht durch manifeste Erkrankungen des Magendarmcanals gestörtes Wachsthum aller Körpergewebe erzielen lässt, die Hautdecke des Kindes ihren charakteristischen rothen Farbenton behält und Constitutionsanomalien wie Scrophulose und Rhachitis nicht zur Entwickelung kommen, so darf ein solches Kind als ein gesundes bezeichnet werden, d. h. die Leistungen seines Organismus, wenigstens soweit sie mit der Ernährung zusammenhängen, dürfen als Norm für die Physiologie dienen und den Erscheinungen bei kranken Kindern gegenübergestellt werden. Wenn Czerny und Keller eine gleichmässige ungestörte Entwickelung aller Körpergewebe und Functionen des Organismus verlangen, so nimmt doch nach meinen bisherigen Beobachtungen das Verhalten der Athmungsgrösse des Kindes, wie überhaupt die Technik der Athmung insofern eine gesonderte Stellung ein, als bei Kindern, welche in Folge von Magendarmstörungen erkranken und dabei in ihrem Wachsthum zurückbleiben, die Athmungsthätigkeit weder durch die Ernährungsstörung erheblich beeinflusst zu werden, noch in Combination mit der letzteren zu weiteren Schädigungen des Organismus zu führen scheint. Die Versorgung der

kindlichen Lunge mit Luft ist im Vergleich mit dem späteren Alter eine so abundante, dass selbst eine Steigerung des Stoffumsatzes, welche Rubner und Heubner (5) bei der Atrophie der Kinder nachgewiesen haben, und welche in geringerem Grade nach den eben genannten Autoren schon beim gesunden, künstlich genährten Säugling gegenüber dem Brustkinde besteht, ohne Schwierigkeit und ohne Veränderung des Athemtypus bestritten wird.

Meine Untersuchungen an Säuglingen, welche in Folge von Störungen der Ernährung hinter gleichalterigen normalen Kindern zurückgeblieben waren, betreffen künstlich genährte Kinder, die zur Zeit und schon längere Zeit vor dem Tage, an welchem die Athmungsgrösse bestimmt wurde, keine acuten Krankheitserscheinungen mehr zeigten und hinsichtlich der Athmungsorgane bis dahin und auch später frei von Erkrankungen blieben. Nach meinen Beobachtungen besteht bei ruhiger Athmung im Wachen und im Schlafe kein Unterschied in der Athemfrequenz und in der Athmungsgrösse zwischen wohlgenährten Säuglingen, die seit Geburt überhaupt noch nie eine Ernährungsstörung durchgemacht haben [1], und solchen, die in Folge früherer Ernährungsstörungen in ihrer körperlichen Entwickelung erheblich zurückgeblieben sind, ohne dass sich indessen in Folge der Erkrankung ein augenscheinliches Missverhältniss zwischen einzelnen Körperfunctionen gebildet hat. Wir haben allerdings keinen Maassstab dafür, um entscheiden zu können, ob die Athmung in allen Fällen, die nicht das Bild einer Dyspnoe darbieten, eine sufficiente ist.

Bei der Auswahl der Fälle achtete ich, abgesehen von dem Stande der Ernährung, auf den Bau des Thorax und die Entwickelung der Bauch- und Brustmusculatur und liess mich im Uebrigen bezüglich der Frage, ob das betreffende Kind bezüglich seiner Athmungsfunction als „normal“ anzusehen sei, nur durch eine während längerer Zeit fortgesetzte klinische Beobachtung des Kindes leiten.

Was den ersteren Punkt anlangt, so verweise ich auf meine Untersuchungen über die Athmungsbewegungen des Kindes (6). Die klinische Beobachtung des zu meinen Versuchen dienenden Materials erstreckte sich bei den Säuglingen mindestens bis zum Ende des Säuglingsalters; bei den älteren Kindern ging der Zeit, in welcher ich die Untersuchung der Athmungsgrösse vornahm, bereits eine längere poliklinische Beobachtung voran. In allen Fällen handelte es sich demnach um genau bezüglich ihrer Respirationsorgane beobachtete Fälle; den nachfolgenden Daten liegt nur dasjenige Material zu Grunde, welches mir in Bezug auf Mechanik der Respirationsbewegungen einwandsfrei erschien und bei welchem sich eine

[1] Zu diesen Beobachtungen dienen uns die Kinder unserer Ammen, die aus der hiesigen Frauenklinik Ende der zweiten Woche post partum auf unsere Klinik transferirt werden.

Disposition für Erkrankungen der Luftwege durch die klinische Beobachtung ausschliessen liess.

Eine kurze Erwähnung finden an einigen Stellen dieser Arbeit auch meine Untersuchungen bei gestörter Athmungsfunction, die an anderer Stelle veröffentlicht werden. Das Material zu diesen Beobachtungen bilden im Gegensatz zu den eben erwähnten solche Patienten unserer Klinik, die wegen chronischer Erkrankung der tieferen Luftwege in unserer Beobachtung waren. Von beiden Kategorien von Kindern untersuchte ich eine annähernd gleiche Zahl in gleichem Alter und in gleichem Ernährungszustand befindlicher Kinder und konnte auf diese Weise den Gang der Entwickelung der Athmungsmechanik an normalen und pathologischen Fällen vergleichen und die Grenzen sowie die charakteristischen Momente der normalen Entwickelung bestimmen.

Untersuchungstechnik.

Die genaue Beschreibung des v. Recklinghausen'schen Apparates und die eingehende Kritik der Leistungen desselben (1 u. 2) ermöglichen es mir, ohne eine nochmalige Schilderung der Details, in kurzen Umrissen die Versuchsanordnung zu skizziren, die ich so wählte, dass sie in allen Punkten sowohl für erwachsene Kinder wie für Neugeborene, für gesunde und kranke, wachende und schlafende, anwendbar war. Dadurch, dass ich die Grösse des Spirometers, die Weite der Leitungsrohre, Anordnung der Ventile und Form der Maske dieser Forderung anpasste, erreichte ich, dass die mit dieser Methode gefundenen Resultate einwandsfreie Vergleichsdaten lieferten.[1]

1. Die Maske.

Die Form der Maske wurde so gewählt, dass sie sowohl für das Gesicht eines 14 jährigen Kindes wie auch für dasjenige eines Säuglings passte. Dies liess sich nur dadurch erreichen, dass mit Rücksicht auf die viel grössere Gesichtsoberfläche des älteren Kindes ein kleinerer Theil des Gesichtes von der Maske überdeckt wurde als bei den Kindern der ersten Lebensjahre. Diese Anordnung erwies sich auch in anderer Hinsicht als praktisch, denn mit Rücksicht auf die Configuration des Säuglingsgesichtes

[1] Der bei der v. Recklinghausen'schen Versuchsanordnung sehr geringe Fehler durch Ventilverlust und durch undichten Verschluss des Inspirationsventils bei der Exspiration, wie auch vice versa des Exspirationsventils bei der Inspiration wurde vernachlässigt. Er beträgt bei einem in der Minute geathmeten Luftvolumen von etwa 1500 ^{ccm} weniger als 1 Procent und verringert sich noch sehr erheblich, wenn so grosse Volumina geathmet werden, wie es in der Mehrzahl meiner Versuche der Fall war.

ist es zweckmässig, Augen und Stirn mit unter die Maske zu nehmen, weil sich auf diese Weise leichter ein luftdichter Abschluss erzielen lässt. Dies ist aber bei älteren Kindern nicht immer angängig, denn die Bedeckung des ganzen Gesichtes mit der undurchsichtigen Maske führte in der Regel schon nach kurzer Zeit Unruhe und deutliche Aeusserungen des Unbehagens herbei, welches zum Theil durch die behinderte Verdunstung des Schweisses, zum Theil schon durch den Lichtabschluss bedingt war. Die Maske wurde

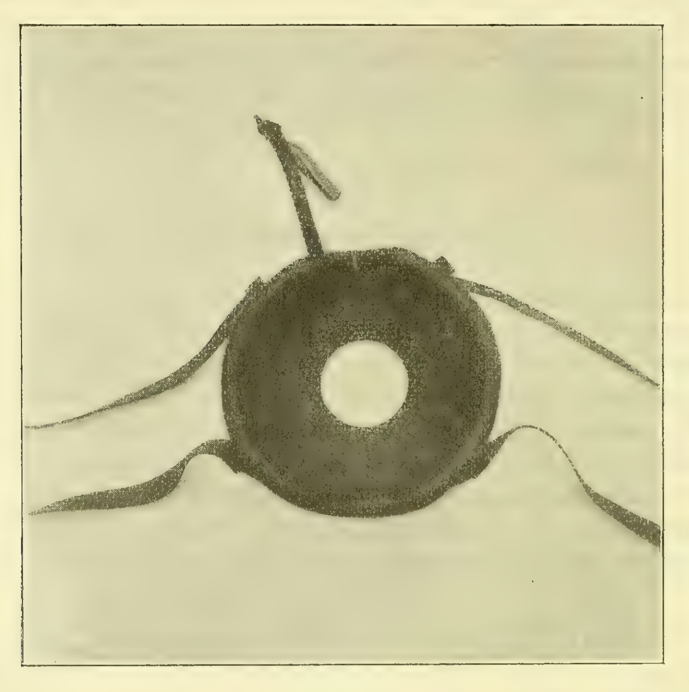


Fig. 1.

daher bei den älteren Kindern so angelegt, dass die Berührungslinie beiderseits symmetrisch vom Nasenrücken quer über die Nasenflügel zur Wange und zum Kinn lief. Wie aus der Abbildung der von innen gesehenen Maske (Fig. 1) zu ersehen ist, sind in dem Rande der Maske, welche genau auf die Form einer Kugelcalotte von $5\frac{1}{2}$ cm Radius gearbeitet ist, zwei Incisuren angebracht, von denen die kleinere (obere) für den Nasenrücken, die andere flachere zum Aufstützen des unteren Maskenrandes auf das Kinn bezw. den Unterkiefer dient.

Der Abstand des oberen und unteren Maskenrandes, von der Mitte der beiden Incisuren aus gemessen, beträgt $8\frac{1}{2}$ cm, der Abstand der seit-

lichen Ränder 9 cm. Die Maske ist aus mehreren Lagen starker Paragummiplatte hergestellt, hat eine Stärke von 0·6 cm und besitzt gerade die nothwendige Steifigkeit, dass beim Aufdrücken derselben auf das Gesicht keine Deformation der Maske auftritt. Indess giebt sie doch bei stärkerem oder schwächerem Aufdrücken je nach der Configuration des betreffenden Gesichtes soweit nach, dass die oben genannten Distanzen der Ränder nach beiden Richtungen hin um etwa 1 cm variirt werden können, d. h. durch einen Zug an den seitlichen Rändern lässt sich der Abstand der oberen und unteren Incisur auf $7^1/_2$ cm verringern und ebenso durch entgegengesetzten Zug etwas erweitern.

Den luftdichten Abschluss der Maske nach dem Gesicht suchte ich Anfangs nach dem Vorgange v. Recklinghausen's durch das Aufkleben



Fig. 2.

dünner, mit Glycerin bestrichener Streifen von Gummiplatte über den Maskenrand und die von demselben berührten Theile des Gesichtes zu erreichen. Diese Maassregel erwies sich jedoch für Versuche von längerer Zeitdauer als undurchführbar, da sich die Anfangs vollkommen adhärente Gummiplatte unter dem Einflusse der Körperwärme nach einiger Zeit aufrollte oder faltete. Ausserdem war das zufällige Benetzen des Auges mit einer Spur Glycerin äusserst schmerzhaft. Ich liess daher entlang dem Maskenrande einen dünnwandigen Gummischlauch (lichte Weite 0·5 cm) anbringen, der durch Aufblasen auf das Zwei- bis Dreifache seines Volumens erweitert werden konnte. Zur Dichtung benutzte ich Unguent. boricum flavum, welches auf das Gesicht und diesen Gummischlauch in dünner Schicht aufgetragen wurde. Die Maske wurde dann durch zwei um den

Kopf des Kindes gelegte Gummibänder, deren Anbringung vorn an der Maske aus Fig. 2 u. 3 ersichtlich ist, befestigt. Fig. 2 zeigt einen 13 jährigen Knaben mit der Maske (ohne Ventilhäuschen); Fig. 3 zeigt dieselbe Maske, welche dem Gesicht (Moulage) eines etwa 2 Monate alten Kindes aufgepasst ist. Während bei der Anlegung der Maske bei grösseren Kindern die kleinere obere Incisur dem Nasenrücken aufsitzt, legte ich die Maske bei Säuglingen umgekehrt an, so dass sich die kleinere Incisur auf das Kinn aufstützt, während die flachere (untere) Incisur zwischen die Arcus superciliares und die Tubera frontalia zu liegen kommt.

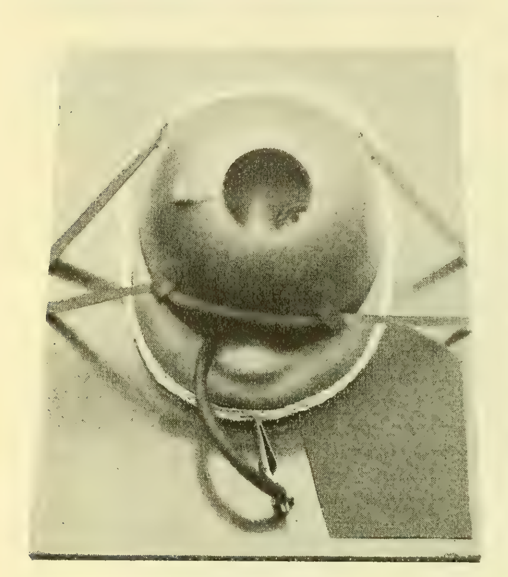


Fig. 3.

Es ist ohne Weiteres klar, dass, wenn man Kinder jedes Alters und jeder Grösse untersucht, es Gesichter giebt, für welche die oben beschriebene Maske in der einen oder anderen Anwendung zu klein oder noch zu gross ist, oder bei welchen die Configuration der Nase für die zur Aufnahme des Nasenrückens dienende Incisur nicht passt. Für solche Fälle hatte ich eine zweite, etwas anders gebaute Maske in Reserve, deren Grössenmaasse nur insofern von der oben beschriebenen abweichen, als sie einen grösseren Abschnitt einer Kugelcalotte von demselben Radius ($5^1/_2$ cm) darstellt und an ihrem Rande nur eine flache Incisur zur Aufnahme des Kinns hat. Die Berührungslinie zwischen Gesicht und aufgesetzter Maske geht vom Kinn über die Wange zum äusseren Augenwinkel und umgreift einen Theil der Stirnhöcker. Sie fand meist bei Kindern im Alter von 1 bis 3 Jahren Anwendung.

Die Anlegung der die Augen bedeckenden Maske hatte bei diesen Kindern gewöhnlich zur Folge — was für meine Untersuchungen sehr erwünscht war —, dass die Kinder sehr bald fest einschliefen.

Die Säuglinge der ersten Lebensmonate waren ebenfalls sehr leicht — wenn dies nöthig erschien — im Schlafe zu untersuchen, wenn die Zeit von $^1/_2$ Stunde nach dem Trinken ihrer gewöhnlichen Mahlzeit zum Versuch gewählt wurde.

2. Ventilapparat und Rohrleitung.

Bezüglich des Calibers der Leitungsrohre zum Spirometer hielt ich mich genau an die von v. Recklinghausen für seine Versuche angegebenen Grössen. Der Ventilapparat wurde nach dem ursprünglichen Modell[1] von Mechaniker J. u. A. Bosch-Strassburg hergestellt, und erwies sich ohne jede Modification als für meine Zwecke brauchbar, so dass sich eine weitere Notiz über diesen Theil des Apparates erübrigt.

Bei einer Reihe von Kindern, besonders bei bestehender Dyspnoe, war die Lufttrockenvorrichtung insufficient, so dass sich das als Exspirationsventil dienende Glimmerplättchen mit feinen Tropfen beschlug und schliesslich an dem Ventilsitze festklebte. Sobald diese Störung eintrat, markirte sie sich sofort dadurch, dass die emporsteigende Spirometerglocke auf der berussten Trommel nicht mehr wie vorher eine sich gegen die vorhergehende Inspiration scharf abhebende Ordinate zeichnet, sondern eine sich an die Abscisse der Inspiration anschliessende, mässig nach abwärts gerichtete Curve. Für diese Störungen, die nur in den ersten Minuten bei längere Zeit dauernden Untersuchungen eintraten, hielt ich mir mehrere genau gleich gearbeitete Ventile, auf Ventilsitzen mit Coconfäden fertig armirt, in Bereitschaft. Die Störung wurde, um ein durch Behinderung der Exspiration bedingtes Unruhigwerden des Kindes zu vermeiden, sofort dadurch beseitigt, dass das Dach des Ventilhäuschens abgenommen und das feuchte Exspirationsventil ausgewechselt wurde. Diese Manipulation erforderte bei einiger Geschicklichkeit nur wenige Secunden. Die Beobachtung wurde hierdurch nicht immer unterbrochen, weil die Athmung noch ausserdem, wie weiter unten hervorgehoben werden wird, auf andere Weise registrirt wurde. Auf dem berussten Papier zeichnete sich die Vornahme des Auswechselns des Ventils bis zum Wiederaufsetzen der Deckplatte auf das Ventilhäuschen in Form einer Abscisse ab, deren Länge mit Hülfe des gleichzeitig registrirenden Chronometers in Rechnung gesetzt werden konnte.

3. Das Spirometer und die Registrirung.

Die Grösse des Spirometers wurde so gewählt, dass das kleinste beim Kinde zu erwartende Exspirationsluftvolumen, d. h. eine Vermehrung der Spirometerluft um 20 ^{ccm}, noch eine leicht messbare Ordinate auf der berussten rotirenden Trommel ergab, während andererseits bei vertiefter Athmung, wobei mit Respirationen von 500 bis 700 ^{ccm} im Durchschnitt zu rechnen ist, das Spirometer wenigstens ausreichend sein musste, um mehrere

[1] Pflüger's *Archiv.* Bd. LXII. S. 459.

Exspirationen nach einander ohne Unterbrechung zu registriren. Ich liess mir daher nach dem v. Recklinghausen'schen Modell ein Spirometer von genau doppelt so grossem Cubikinhalt anfertigen, dessen (cylindrische) Glocke bei einer Bodenfläche von 200^{qcm} eine Exspiration von 20^{ccm} in der Form einer Ordinate von 1^{mm} Länge, einen Athemzug von 1 Liter Volumen als eine Ordinate von 5^{cm} u. s. w. zeichnete. Steht ein grösseres Kymographion zur Verfügung, so lässt sich mit diesem Spirometer eine ununterbrochene Respirationsmessung während der Dauer einer Minute auch beim Erwachsenen bequem ausführen. Für meine Untersuchungen an Kindern erwies sich das im Besitz der Klinik befindliche Kymographion als ausreichend gross, dessen rotirende Trommel das Beschreiben einer Papierfläche von 18^{cm} Höhe und 180^{cm} Länge gestattet. Ich liess die Trommel gewöhnlich so langsam gehen, dass das berusste Papier in einer Minute eine Distanz von etwa 10^{cm} durchlief; auf diese Weise konnte ich die Untersuchungszeit auf etwa 20 Minuten ausdehnen, ohne den Versuch wegen Wechsels des beschriebenen Papierstreifens unterbrechen zu müssen. Das Uhrwerk lief zwar bei dieser langsamen Gangart nicht ganz gleichmässig, doch war dieser Umstand für mich belanglos, da ich die Zeit mit einer Präcisionsuhr[1] registrirte.

Der das Emporsteigen der Spirometerglocke in Form von Ordinaten anzeichnende Schreibhebel konnte vom oberen Rande des Papieres nach unten einen Raum von etwa 150 bis 170^{mm} durchlaufen, da ein schmaler Streifen des Papieres oben für die Registrirung von Zeit und Athmungsfrequenz reservirt werden musste. Sobald sich der Schreibhebel dem unteren Papierrande näherte, wurde für einige Secunden die Exspirationsluft mit Umgehung des Spirometers direct nach aussen geleitet und die Spirometerglocke durch ein sich von selbst aufsetzendes Uebergewicht herabgedrückt und dadurch gleichzeitig ihres Luftgehaltes entledigt. Während des Heruntersinkens der Glocke verflossen höchstens 3 Secunden; unmittelbar darauf wurde das Spirometer durch eine Drehung am Dreiweghahn wieder in den Exspirationsluftstrom eingeschaltet und die Registrirung fortgesetzt.

Diesen zum Zwecke der Entleerung des Spirometers unvermeidlichen Unterbrechungen in der Messung der Exspirationen suchte ich dadurch zu begegnen, dass ich gleichzeitig auch die Frequenz der Athmung aufschrieb. Dies wurde in der üblichen Weise durch Uebertragung der Thoraxerweiterung bezw. -Verengerung — in besonderen Fällen derjenigen der Bauchdecken oder auch beider in zwei getrennten Curven — auf elastische, an den Körper durch Gurte befestigte, Kautschukbälle bewerkstelligt, deren Compressionen durch Vermittelung Marey'scher Trommeln oder Hürthle'scher Recorder

[1] Von Universitätsmechaniker Runne in Heidelberg.

auf der berussten Trommel mit der Registrirung der Athmungsgrösse isochrone Curven aufzeichneten.

Nach beendeter Untersuchung wurde die Curve fixirt und jede einzelne Respiration mit Zuhülfenahme eines Millimetermaasses exact gemessen, ferner die Zeitdauer des Versuches bestimmt und die Frequenz der Athmung aus den betreffenden Curven festgestellt.

Bezüglich der Aequilibrirung der Spirometerglocke und der Maassregeln zur Verminderung der Reibungswiderstände hielt ich mich an die von v. Recklinghausen in extenso mitgetheilte Technik, mit Hülfe deren es mir nach einiger Uebung leicht gelang, auch bei diesem Spirometer trotz des grösseren Cubusgehaltes der Glocke einen gleichmässigen und leichten Gang der Glocke zu erzielen. Natürlich war es nothwendig, wenn der Apparat einige Tage unbenutzt gestanden hatte, sich vor dem Beginn des Versuches erst von dem tadellosen Functioniren und der Höhe des Steigedruckes des Spirometers zu überzeugen.

v. Recklinghausen fand bei wiederholten Prüfungen seines Apparates diesbezüglich folgende Werthe:

Steigedruck des Spirometers.

Bei einer Belastung des Gegengewichtes mit	entsprechend einem Drucke der Exspirationsluft von	betrug die Steighöhe in der Minute	das in die Glocke aufgenommene Luftvolumen	Zahl der Beobachtungen
0·5 grm	0·005 cm Wasser	17 cm	1·7 Liter	1
1·0 „	0·01 „ „	29 „	2·9 „	4
2·0 „	0·02 „ „	61 „	6·1 „	5
3·0 „	0·03 „ „	69 „	6·9 „	3
4·0 „	0·04 „ „	83 „	8·3 „	2
7·0 „	0·07 „ „	128 „	12·8 „	1

Ich erhielt bei meinem grösseren Apparat bei Controluntersuchungen fast übereinstimmend folgende Resultate:

Bei einer Belastung des Gegengewichtes mit	entsprechend einem Drucke der Exspirationsluft von	betrug die Steighöhe in der Minute	das in die Glocke aufgenommene Luftvolumen
1·0 grm	0·01 cm Wasser	21·4 cm	4·3 Liter
1·5 „	0·015 „ „	33·9 „	6·8 „
2·0 „	0·02 „ „	43·0 „	8·6 „
2·5 „	0·025 „ „	56·0 „	11·2 „
3·0 „	0·03 „ „	63·4 „	12·7 „

Es erwies sich also als zutreffend, was v. Recklinghausen bei der Mittheilung seiner Controlversuche hervorhob, dass, wenn man einen Cylinder von grösserem Radius wählt, die Verhältnisse günstiger werden, d. h. dass der exspiratorische Luftdruck, welcher bei möglichst sorgfältiger Justirung nöthig ist, um die Glocke durch die ganze Bahn zu treiben, geringer wird.

Das Spirometer ist von dem Mechaniker H. Kleinert-Breslau in exacter Ausführung nach meinen Angaben hergestellt worden. Das für die Spirometerglocke verwendete Material zeichnete sich vor dem von v. Recklinghausen benutzten in vortheilhafter Weise durch grössere Leichtigkeit und gleichmässige Wanddicke und in Folge dessen auch durch gleichmässigere Schwere in allen Theilen aus. Die Glocke ist 21 ^{cm} hoch, das Dach hat einen Radius von 7·95 ^{cm}; sie wiegt 111·5 ^{grm} (die v. Recklinghausen'sche halb so grosse wiegt 76·5 ^{grm}). Die Weite der Glocke wurde von mir in allen Höhenabschnitten exact durch Einleiten abgemessener Luftvolumina nachcontrolirt und als völlig gleichmässig gefunden. Sie vermochte, wie sich aus den obigen Maassen ergiebt, gerade 4 Liter zu fassen.

Auf die Angabe weiterer Details glaube ich verzichten zu können, weil wohl Jeder, der sich mit einer etwas complicirteren Versuchstechnik einarbeitet, nach einigem Probiren eigene kleine Modificationen an dem betreffenden Apparate anbringt, die ihm zweckmässig erscheinen, die aber in mannigfacher Weise variiren können.

Ausserdem hat v. Recklinghausen alle Mittel und Wege, wie man mit dem oben geschilderten Apparate am besten zu befriedigenden Leistungen gelangen kann, in erschöpfender Weise behandelt, so dass aus seinen Angaben leicht das bei meiner kurzen Beschreibung etwa Fehlende ergänzt werden kann.

4. Gang des Versuches.

Das Versuchskind — gleichgültig welchen Alters — wurde stets in Rückenlage untersucht. Diese Stellung war gegeben durch die Anordnung der Ventile. Da dieselben nicht durch Federdruck oder dergl. schlossen, sondern nur durch ihre eigene Schwere auf den Ventilsitzen niedergehalten wurden, so musste die auf dem Gesicht befestigte Maske mit dem Ventilhäuschen in wagerechter Stellung gehalten werden.

Die unten mitgetheilten Untersuchungsergebnisse beziehen sich also sämmtlich auf die Athmung bei Einnahme der liegenden Körperhaltung, und zwar wurde der Gleichmässigkeit halber die Anordnung getroffen, dass die Versuchsperson schon $^1/_2$ Stunde vor dem Versuchsbeginn in absoluter Ruhestellung die Rückenlage einnahm.

Das Anlegen der Maske erfolgte sodann in der oben angegebenen und aus den Abbildungen ersichtlichen Weise dadurch, dass die Enden der

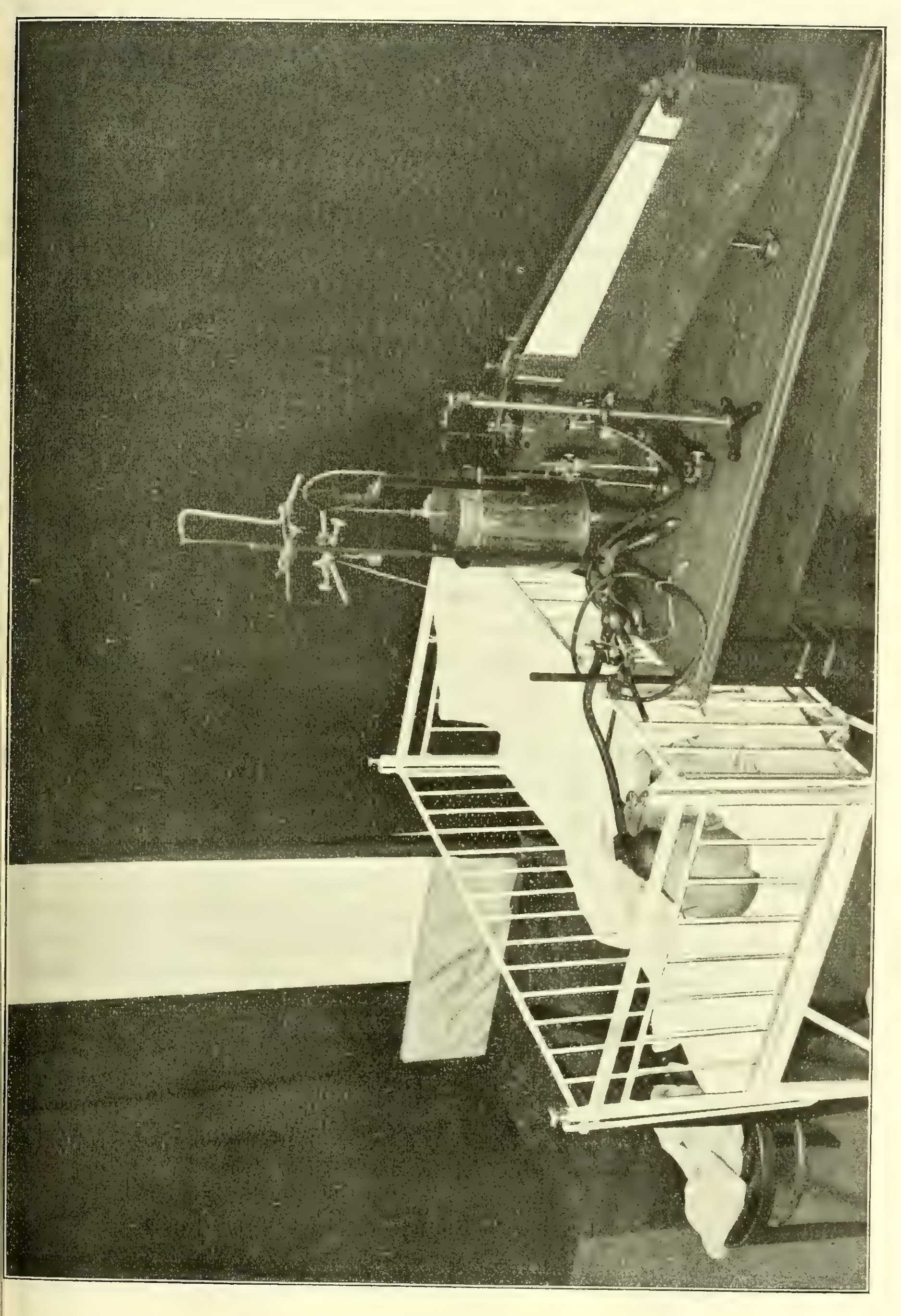


Fig. 4.

durch die Oesen an der Maske geführten Gummibänder um den Kopf des Kindes gelegt, angezogen und entweder geknotet oder durch Klemmpincetten (Péans) befestigt wurden. Nachdem darauf der den Rand der Maske bildende Gummischlauch aufgeblasen worden war, überzeugte ich mich von der Dichtigkeit des Anschliessens aller Randpartien der Maske an das Gesicht und befestigte endlich das Ventilhäuschen, von welchem vorläufig die Deckplatte abgenommen war, auf der Maske. Das Bett, in welchem die Versuchsperson lag, stand mit dem Kopfende neben dem Tische, auf dem der Apparat montirt war (vergl. Fig. 4). Ich selbst hatte meinen Platz hinter dem Kopfende des Bettes, da ich meine Aufmerksamkeit fortgesetzt auf den genau horizontalen Stand des Ventilhäuschens zu richten hatte. Der ganze Apparat nebst allen Registrirvorrichtungen erforderte während des Versuches keine weitere Bedienung als das einmalige Ingangsetzen des Kymographions und das jeweilige Ein- und Ausschalten[1] des Spirometers durch Drehung eines Dreiweghahnes. Ich hatte demnach die eine Hand frei, um eventuell die Stellung der Versuchsperson oder des Ventilhäuschens zu corrigiren u. s. w. Während der eben geschilderten Vorbereitungen wurde bereits die Athmung des zu untersuchenden Kindes controlirt, indem zunächst die Frequenz mit Hülfe des Kymographions registrirt wurde, um festzustellen, ob die Installation des Versuches einen Einfluss auf den Typus der Respiration ausgeübt hatte, was häufig im Sinne einer Beschleunigung der Athemzüge der Fall war. In solchen Fällen wurde so lange mit dem Beginn des Versuches gewartet, bis die Veränderungen im Athmungstypus sich wieder ausgeglichen hatten. Die Registrirung der Respirationsgrösse begann erst mit dem Aufsetzen der Deckplatte auf das Ventilhäuschen, wobei gleichzeitig das Spirometer eingeschaltet wurde.

In derselben Weise wie vor dem Versuche wurde auch nach Beendigung desselben der Athmungstypus daraufhin controlirt, ob er sich nach Beseitigung der Registrirungsvorrichtung in auffallender Weise änderte oder nicht; successive wurde erst das Spirometer ausgeschaltet, dann die Deckplatte des Ventilhäuschens gelüftet und endlich die Maske abgenommen unter fortgesetzter Registrirung der Athmungsfrequenz durch das Kymographion.

Ich theile an dieser Stelle folgende interessante Beobachtung mit, die mir wichtig erscheint, weil sie beweist, dass zur Messung der Athmungsgrösse unbedingt wiederholte Untersuchungen von längerer Zeitdauer an einer und derselben Versuchsperson erforderlich sind, wenn man von groben Irrthümern gesichert sein will.

Einige Kinder mit Symptomen neuropathischer Veranlagung im Alter von 4 bis 12 Jahren liessen sich auffallend leicht und willig den unge-

[1] Vgl. oben S. 70.

wohnten Zwang bei der erstmaligen Installation des Versuches gefallen; die Untersuchung verlief glatt ohne Störung, die Resultate wurden registrirt und die Kinder wieder entlassen. Da ich bei jedem der älteren Kinder mehrere zeitlich aus einander liegende Untersuchungen vornahm, fiel mir auf, dass, selbst wenn die erste und zweite Untersuchung annähernd übereinstimmende Resultate ergaben, die späteren sehr erheblich von diesen differirten und zwar in dem Grade, dass ich mir den Unterschied nicht anders als durch einen Versuchsfehler — etwa durch mangelhaften Schluss der Maske oder der Ventile — erklären konnte. Erst als sich bei einigen Kindern in gesetzmässiger Weise dasselbe wiederholte, konnte ich mit Sicherheit feststellen, dass bei diesen Kindern immer bei den ersten Versuchen — offenbar als Folge einer psychischen Alteration, die sich sonst im Verhalten des Kindes nicht bemerkbar machte — eine Abflachung der Athmung ohne Steigerung der Frequenz auftrat. Wenn das Kind beim Versuche einschlief, kehrte die frühere Tiefe der Athmung wieder. Der in den späteren Untersuchungen erhaltene Werth, der in einigen Fällen um 100 Procent höher war, blieb constant. Ich führe als Beispiel mehrere an auf einander folgenden Tagen bei einem Kinde vorgenommene Untersuchungen an, in denen das oben beschriebene Verhalten deutlich erkennbar ist.

Name, Alter, Körpergewicht des Kindes	Datum der Untersuchung	Athmungstypus	Dauer der Untersuchung in Min.	Frequenz der Respiration in 1 Minute	Athmungsgrösse in ccm: Einzelne Inspiration in max.	Einzelne Inspiration im Durchschnitt	Einzelne Inspiration in min.	pro 1 Min.	Bemerkungen
Kusche, 12 Jahre, 39 kg	1901 21. II.	Athmet wie gewöhnlich	8	16	380	174	90	2801	Athmet ganz ruhig, giebt am Schluss zu, etwas aufgeregt gewesen zu sein
	23. „	desgl.	7	19	450	308	180	5848	Lässt sich wie das erste Mal willig untersuchen
	24. „	„	7	15	640	270	140	4053	
		„	17	17	310	259	180	4408	
		Athmung auf Wunsch verlangs.	11	13	910	343	180	4593	

Ein derartiges Flacherwerden der Respiration durch Verminderung der mittleren Grösse der einzelnen Inspiration um fast 100 Procent ohne Beschleunigung der Athmung, wie ich es hier bei der ersten Untersuchung fand, kann in Anbetracht des Umstandes, dass es sich um Versuche von längerer Dauer handelt, nur als eine willkürliche Alteration der Athmung aufgefasst werden. Denn dass eine solche Aenderung im Athemtypus

durch Ueberdruck des Spirometers oder dergl. bedingt sein könnte, ist deswegen auszuschliessen, weil weder während des Versuches noch nach Beendigung desselben bei den Kindern eine Dyspnoe nachweisbar war. Das Verhalten dieser neuropathischen Patienten steht auch im auffallenden Gegensatz zu demjenigen normaler Kinder; denn diese athmeten in der Regel bei den ersten Versuchen ängstlich, stark beschleunigt und unregelmässig, so dass vielmehr eine erhebliche Steigerung der Respirationsgrösse pro 1 Minute gegenüber späteren Untersuchungen resultirte, in denen die Athmung eine ruhige und gleichmässige war.

Zu der Aufführung meiner Untersuchungsergebnisse ist noch zu bemerken, dass sich die Werthe der für die Exspiration gemessenen Athmungsgrösse auf einen Temperaturgrad von 22° Celsius beziehen. Die Untersuchungen fanden in einem zweifensterigen 5·01 × 5·30 ^m^ grossen Krankenzimmer von 3·90 ^m^ Höhe statt, in welchem während der Dauer des Versuches für gewöhnlich nur noch ein oder höchstens zwei Kinder schliefen. Die oben angegebene Lufttemperatur wurde jedes Mal entweder durch entsprechendes Heizen des Ofens und eventuelles Lüften oder in eiligen Fällen durch Verbrennen von reinem Alkohol im Zimmer hergestellt. Der mittlere Barometerstand betrug zur Zeit, als ich meine Untersuchungen anstellte, 750 bis 760 ^{mm}, die grössten Schwankungen an einzelnen Tagen erreichten 742 ^{mm} und 770 ^{mm}. Ich habe daher darauf verzichtet, sämmtliche Werthe auf einen bestimmten Barometerstand umzurechnen, da die daraus resultirenden Differenzen viel zu klein sind, als dass sie für die in Rede stehenden Fragen in Betracht kommen könnten. Endlich möchte ich nach der oben beschriebenen Anordnung des Apparates noch kurz daran erinnern, dass ich die Grösse der Exspirationsluft gemessen habe. Wenn ich diesen Werth im Folgenden der Grösse der Inspirationsluft in meinen Fällen gleichstelle, so bin ich hierzu berechtigt, weil ich in dieser Arbeit nur die Ergebnisse von Untersuchungen von mindestens 5 Minuten Dauer benütze und aus diesen den Mittelwerth für die Athmungsgrösse pro 1 Minute und für den einzelnen Athemzug berechne. Selbst wenn zwischen den Volumina einzelner In- und Exspirationen grosse Differenzen bestehen, werden diese sich bei einer mehrere Minuten dauernden Untersuchung völlig ausgleichen.

Einen Ueberblick über die zunehmende Grösse der Athmung im späteren Alter gewähren die Figg. 5 und 6, in denen ich je drei Ausschnitte aus Beobachtungen an Säuglingen und älteren Kindern zusammengestellt habe. Die Verkleinerung nach den Originalcurven ist 1:2 linear. Auf jedem der sechs Curvenausschnitte ist neben der Zeitschreibung, deren einzelne Theilstriche je 1 Secunde angeben, eine obere Curve, welche horizontal von links nach rechts verläuft, und eine untere schräg von

links oben nach rechts unten gezeichnete zu erkennen. In der oberen Curve wird die Frequenz der Athmung fortlaufend registrirt, auch wenn die

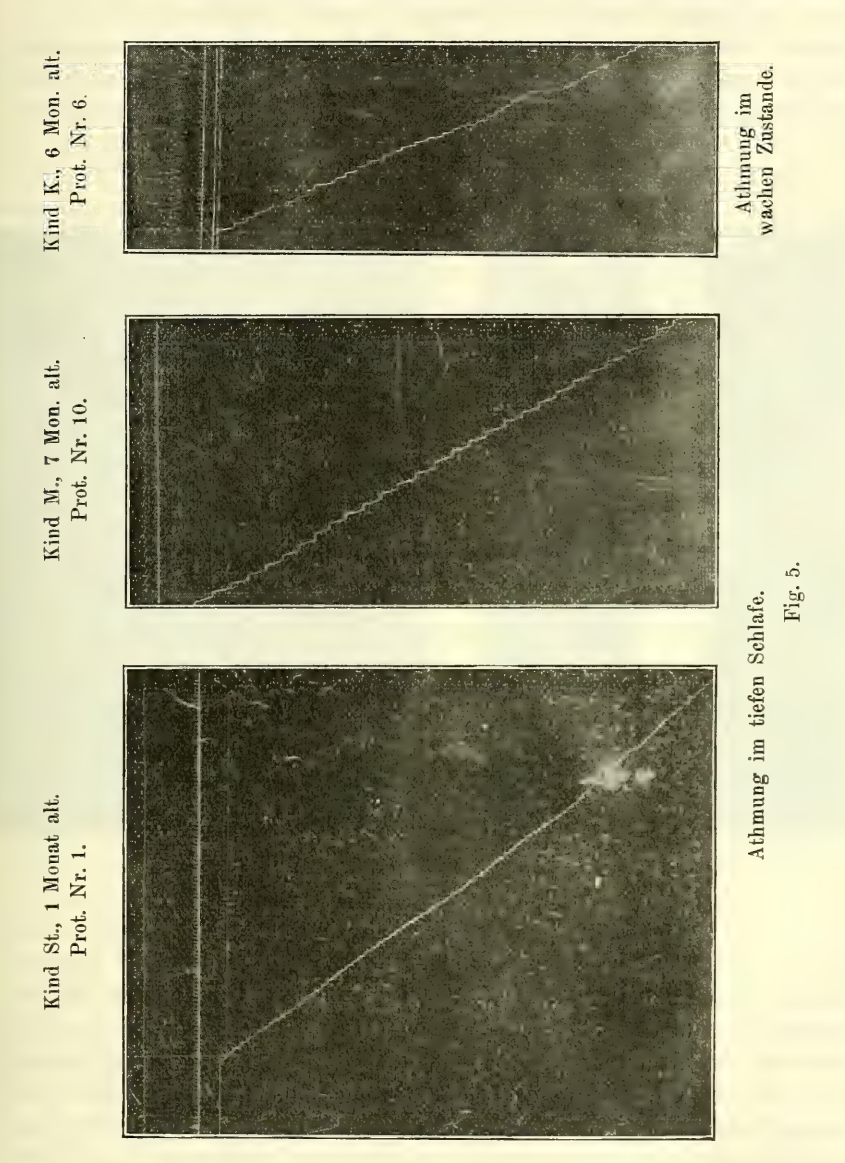
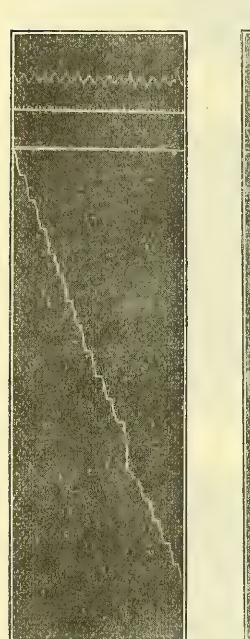


Fig. 5.

spirometrische Messung aus irgend einem der angegebenen Gründe sistirt werden muss. Die untere Curve, die eine rechtwinkelig gebrochene Linie darstellt, ist durch den am Gegengewicht der Spirometerglocke

angebrachten Schreibhebel gezeichnet. Jede Abscisse entspricht daher einem Stillstand der Glocke bei geschlossenem Exspirationsventil, d. h. einer Inspiration, deren Dauer demnach aus der Länge der Abscissen abgelesen werden kann. Die Grösse des Exspirationsluftvolumens wird dagegen durch die Ordinate der abwärts gerichteten, sich in einem Winkel von wenig über 90° an die Abscisse ansetzenden Curven gemessen.

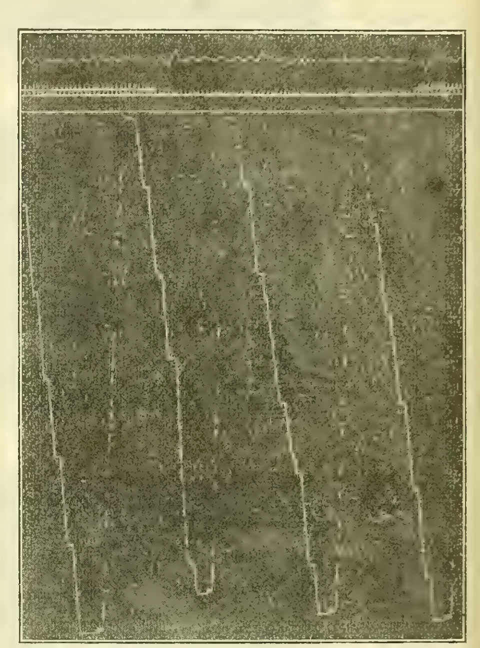
Kind N., 4 Jahre alt. Prot. Nr. 21.



Kind W., 7 Jahre alt. Prot. Nr. 33.



Kind H., 12 Jahre alt. Prot. Nr. 66.



Athmung im wachen Zustande.

Fig. 6.

Da jede der unten mitgetheilten Untersuchungen über eine Zeitdauer von mindestens 5 Minuten, viele über 20 Minuten durchgeführt sind, so beträgt die Zahl der im einzelnen Falle registrirten Athemzüge je nach der Frequenz der Athmung 100 bis 1000. Die Messung eines jeden Athemzuges auf der Curve hätte demnach mehrere Stunden Zeit erfordert. Das exacte Functioniren der Ventile erleichtert indessen die nachträgliche Ausrechnung der Länge der Ordinaten dadurch sehr wesentlich, dass anstatt jeder einzelnen Ordinate eine Anzahl derselben auf einmal gemessen werden konnte, weil die dazwischen liegenden Inspirationen sich in der Form von Abscissen abzeichneten.

Uebersicht über das Material.

Bei der Mittheilung meiner Untersuchungsergebnisse will ich so vorgehen, dass ich zunächst sämmtliche Untersuchungsprotokolle in Tabellenform aufführe, daran anschliessend den wechselnden Athemtypus und die Athmungsgrösse des heranwachsenden Kindes feststelle und auf Grund der Aenderungen der Athemfrequenz und der Athemmechanik in zunehmendem Alter, die sich aus meinen Untersuchungen der Athmungsgrösse ergeben, verschiedene Entwickelungsphasen der kindlichen Athmung vom Säuglingsalter bis zum 14. Lebensjahre in extenso bespreche.

Mit Rücksicht auf den principiellen Unterschied im Athemtypus der Säuglinge gegenüber dem älterer Kinder, auf den schon oft hingewiesen worden ist und welcher seinen Grund in dem Ueberwiegen der abdominellen Athmung beim Säugling hat, ist es zweckmässig, bei der Aufführung der Untersuchungsprotokolle auch äusserlich eine solche Trennung durchzuführen, da die Untersuchungsergebnisse bei älteren Kindern sich bezüglich der Athmungsgrösse nicht ohne eingehende Würdigung des veränderten Athemtypus mit der bei Säuglingen gefundenen Athmungsgrösse vergleichen lassen.

Bei der Bestimmung der Altersgrenze für das „Säuglingsalter“ ist für gewöhnlich der durchgreifende Wechsel in der Art der Ernährung massgebend gewesen, welcher in der Regel gegen Ende des ersten Lebensjahres durchgeführt wird. Mit Rücksicht hierauf bezeichnen einzelne Autoren als das Ende des Säuglingsalters die Periode des Abstillens oder des Eintrittes der Dentition. Dieser Zeitpunkt (etwa der Anfang des vierten Quartals des ersten Jahres) ist für das gesunde Kind — auch bei künstlicher Ernährung — insofern von Bedeutung, als mit dem allmählichen Uebergang von der eigentlichen Säuglingsernährung zu gemischter Kost die Zahl der Mahlzeiten eingeschränkt wird. Dieser Umstand ist für die Entwickelung des Athmungsmechanismus von Wichtigkeit, da der gewöhnlich im Anschluss an die Nahrungsaufnahme eintretende mehrstündige Schlaf ein wichtiger Regulator der Athmung ist. Immerhin kommt aber diesem Wechsel im Regime in Bezug auf die Respirationsthätigkeit nicht ein solcher prävalirender Einfluss zu, wie einer zweiten Aenderung in den äusseren Lebensbedingungen des heranwachsenden Säuglings, nämlich dem allmählichen Uebergang von der vorwiegend horizontalen Lage zur aufrechten Körperhaltung. Hierdurch wird im späteren Kindesalter neben einer Steigerung der Muskelthätigkeit, die an sich schon nicht ohne Einfluss auf die Athmungsgrösse ist, das Verhalten der Zwerchfellsathmung und die Combination der letzteren mit der thorakalen Athmung in einer schon durch die Inspection kenntlichen Weise verändert. Es ist daher mit Rücksicht

darauf, dass nicht selten die Lebensgewohnheiten des ersten Säuglingsalters bezüglich der Zeiteintheilung in körperliche Bewegung und Schlaf, besonders bei schwächlichen Kindern und solchen, die in der Entwickelung der statischen Functionen zurückgeblieben sind, oft bis zum Ende des zweiten Jahres beibehalten werden, gerechtfertigt, die Periode des Säuglingsalters für die Athmungsthätigkeit erst mit dem Beginn des dritten Lebensjahres abzuschliessen, da das Kind erst von diesem Zeitpunkt an im Allgemeinen an die Einhaltung der für den Erwachsenen geltenden Zeitordnung für Schlafen, Nahrungsaufnahme, körperliche Bewegung u. s. w. gewöhnt wird.

Meine Untersuchungsprotokolle sind in einer Tabelle am Schlusse dieser Arbeit zusammengestellt. Der erste Abschnitt derselben umfasst die Beobachtungen an Säuglingen, der zweite diejenigen an Kindern über zwei Jahren.

Unter der Rubrik „Säuglinge“ sind 19 Untersuchungen an 10 Kindern aufgeführt. Die künstlich genährten Säuglinge sind solche, die zur Beobachtung des Ernährungsverlaufes auf die Klinik aufgenommen worden waren, ohne dass sie zu jener Zeit eine äusserlich wahrnehmbare krankhafte Störung aufwiesen; die natürlich genährten Säuglinge sind die Kinder unserer Ammen, die sich mit der Mutter zugleich von der Geburt des Kindes an in ununterbrochener klinischer Beobachtung befinden, später nach der Entlassung aus der Klinik weiter poliklinisch beobachtet werden und daher, sofern sie nicht erkranken, einwandsfreie Paradigmen der normalen körperlichen Entwickelung darstellen. Sämmtliche Säuglinge, auch die künstlich genährten, befanden sich zur Zeit der Untersuchungen der Athmungsgrösse in einem ihrem Alter und der angewandten Ernährung entsprechenden günstigen Entwickelungszustande.

Die Untersuchung wurde bei den Säuglingen der ersten Lebensmonate unter Benützung des nach den Mahlzeiten gewöhnlich eintretenden festen Schlafes vorgenommen, bei den älteren Kindern, welche am Tage nur wenig schliefen, während der Nacht. Auch wenn die Athmung im wachen Zustande gemessen werden sollte, war es bei jüngeren Kindern nothwendig, den Versuch zu einer Zeit zu beginnen, in welcher das Kind in festem Schlafe lag und das letztere, wenn nöthig, später vorsichtig zu wecken. Denn bei Säuglingen, welche wach liegen, ist es selten ohne erhebliche Störung des Athemtypus möglich, den Ventilapparat auf der Maske zu befestigen, da sie, selbst wenn dies gelungen ist, in der Regel noch nachträglich zu schreien anfangen.

Ebenso, wie bei den Säuglingen, suchte ich auch bei den älteren Kindern die Athmung sowohl im wachen Zustande wie auch im Schlaf zu messen. Indessen sind mir, wie aus den Protokollen der unter der Rubrik „Kinder über 2 Jahre“ aufgeführten 71 Untersuchungen hervorgeht, längere ununterbrochene Untersuchungen der Athmung während des Schlafes

bei älteren Kindern nur 5 gelungen. Alle übrigen beziehen sich auf die Athmung in wachem Zustande in Rückenlage, wie ich dies oben unter „Gang des Versuches", Seite 58 näher angegeben habe. Diese Untersuchungen sind an 11 Kindern ausgeführt. Es waren eigens zum Zwecke der Messung der Athmung auf die Klinik aufgenommene Patienten der Poliklinik, die wegen Erkrankungen wie Ekzem, Enuresis, Epilepsie in unsere Behandlung gekommen waren und von mir längere Zeit hindurch in regelmässigen Pausen untersucht wurden. Ich wählte Kinder in mittlerem Ernährungszustande mit gut entwickelter Musculatur und gesunder Hautfärbung aus, welche nach den anamnestischen Angaben noch keine schwerere Respirationserkrankung durchgemacht hatten und bei denen auch während der Dauer der regelmässigen Beobachtung, die in jedem Falle mindestens 1 Jahr betrug, trotz gelegentlich auftretender Infectionen des Nasenrachenraumes keine Weiterverbreitung der Katarrhe der obersten Luftwege auf die Lungen und Bronchien nachweisbar gewesen war. Meine Annahme, dass es sich in solchen Fällen um Individuen handele, die eine grössere Resistenz gegen Respirationskrankheiten haben, wurde durch die klinische Beobachtung und durch spirometrische Untersuchungen von Kindern gestützt, welche an recidivirender Bronchitis litten und auch in den anfallsfreien Zeiten ständig sehr erhebliche subjective Krankheitssymptome aufwiesen, für die eine bestimmte Organerkrankung nicht als Ursache zu finden war.[1]

Bei der Feststellung der Athmungsgrösse wiesen diese Kranken gegenüber den Gesunden abweichende Befunde auf, so dass es gerechtfertigt erscheint, die Resultate über Athmungsgrösse an den von mir als normal bezeichneten Fällen, die unter einander gut übereinstimmende Werthe ergeben, als Maassstab für Aenderungen im Athemtypus bei Anomalien der Respiration zu benützen.

Die Untersuchungsprotokolle am Schluss der Arbeit sind, nach dem Alter der Kinder geordnet, zusammengestellt. Jede Zeile dieser Tabelle enthält das Ergebniss einer abgeschlossenen und berechneten Untersuchung, welche ungestört mindestens 5 Minuten gedauert hatte.

Der grösste und kleinste Werth für den einzelnen Athemzug ist durch directe Messung auf der betreffenden Curve bestimmt (Columne 5 und 7), die pro 1 Minute festgestellte Athmungsgrösse (Columne 8) ist das Resultat

---

[1] Die Ergebnisse der Untersuchungen der pathologischen Fälle werden demnächst veröffentlicht werden. Die Anordnung in den Tabellen und die Gruppirung der erhaltenen Werthe ist in allen Einzelheiten analog derjenigen der weiter unten folgenden Besprechung der normalen Werthe gewählt, so dass es leicht ist, normale und pathologische Befunde in den Versuchsprotokollen mit einander zu vergleichen.

der Division der während der ganzen Versuchsdauer geathmeten Luftmenge durch die Zahl der Minuten. Die mittlere Grösse der Einzelinspiration (Columne 6) ist durch Division der Athmungsgrösse pro 1 Minute durch die Zahl der Athemzüge pro 1 Minute erhalten.

Veränderungen im Athemtypus des Kindes.

Da der Typus der Athmung nicht nur beim Gesunden und Kranken verschieden ist, sondern auch während der Entwickelung im Kindesalter fast in jedem Lebensjahr sich in charakteristischer Weise ändert, ist es nicht angängig, die Athmungsgrösse des heranwachsenden Kindes einfach in Form der pro Minute und pro Einzelinspiration gefundenen Werthe anzugeben. Ein kräftiger Säugling hat eine annähernd so hohe Athmungsgrösse wie unter Umständen ein Kind von 10 bis 14 Jahren, dessen Körpergewicht fünf Mal so gross ist, wie das des Säuglings. Liefert auch in beiden Fällen die Athmungsthätigkeit gleiche Luftmengen für den Gasaustausch in den Lungen, so ist doch weder die Arbeitsleistung der Athemmechanik noch auch die Ausnützung des geathmeten Luftvolumens in den beiden angeführten Fällen die gleiche. Der Unterschied beruht darin, dass beim Erwachsenen die mit jedem Athemzuge eingeathmete Luftmenge sich mit einem verhältnissmässig viel kleineren Theile der bei der Exspiration in der Lunge zurückgebliebenen Complementär- und Residualluft mengt, als bei der frequenten Athmung des Säuglingsalters. Je frequenter die Athmung ist, um so höher nach den oberen Luftwegen hin findet im Beginn der Inspiration das Zusammentreffen der restirenden Exspirationsluft mit der eingeathmeten Luftsäule statt und ein um so grösseres Quantum der letzteren wird mit der folgenden Exspiration wieder unverändert ausgeathmet. Es ist darnach wohl ohne Weiteres klar, dass ein Werth für die von einem Individuum in der Zeiteinheit ein- oder ausgeathmete Luftmenge allein für sich nicht als Maassstab der Athmungsthätigkeit gelten kann, sondern nur eine Relation der beiden Factoren, welche sich gegenseitig reguliren und dadurch das wechselnde Bild der Athemmechanik bedingen, der Athmungsgrösse und Athemtiefe.

Das scheinbar ganz regellose Schwanken des Werthes der Athmungsgrösse beim Kinde hat offenbar, nach den spärlichen hierüber in der Litteratur auffindbaren Notizen, die bisherigen Untersucher abgehalten, die Thätigkeit der Athemmechanik auf diesem Wege weiter zu untersuchen.

Da es zur Beurtheilung der Athmungsleistungen des wachsenden Kindes nothwendig ist, die jeweilige Athmungsgrösse und Athemtiefe in Beziehung zum Körperwachsthum zu setzen, so müssen einige Bezeichnungen in die Nomenclatur der Athmungsphysiologie eingeführt werden,

die zum Theil schon in einschlägigen Arbeiten, aber nicht allgemein in dem entsprechenden Sinne gebraucht wurden, zum Theil nach anderen analogen Verhältnissen gewählt sind.

Ich bezeichne die pro 1 Minute aus den Ergebnissen einer mindestens 5 Minuten dauernden Untersuchung berechnete durchschnittliche Athmungsgrösse als die absolute Athmungsgrösse, die auf 1 kg Körpergewicht reducirte absolute Athmungsgrösse eines Falles als die relative Athmungsgrösse. Der aus sämmtlichen Untersuchungen an einem Kinde oder für ein bestimmtes Alter ermittelte höchste und niedrigste Werth für die absolute und die relative Athmungsgrösse grenzt den Spielraum ab, innerhalb dessen sich die Athmungsgrösse unter gegebenen Verhältnissen bewegen kann; ich bezeichne diesen Abstand als Excursionsweite der Athmung. Der aus sämmtlichen Untersuchungen eines Falles oder eines bestimmten Alters berechnete Durchschnittswerth der relativen Athmungsgrösse repräsentirt das mittlere Niveau der Athmung, dem entsprechend der niedrigste Werth das untere Niveau, der höchste das obere Niveau der Athmung. Ich verstehe endlich unter der bei einer Untersuchung gefundenen Athemtiefe die berechnete durchschnittliche Grösse der Einzelinspiration; die aus sämmtlichen Untersuchungen für einen Fall oder für ein bestimmtes Alter ermittelten niedrigsten und höchsten Werthe der Athemtiefe sind die Grenzen für die Excursionsweite der Athemtiefe; den entsprechenden Mittelwerth bezeichne ich als mittlere Athemtiefe. In demselben Sinne wende ich auf die Grenzen, innerhalb deren die Athemfrequenz schwankt, die Bezeichnungen mittlere Athemfrequenz und Excursionsweite der Athemfrequenz an.

Alle diese Werthe sind die Ergebnisse von Berechnungen aus der während der ganzen Untersuchungszeit durch directe Messung bestimmten Grösse der Einzelinspirationen und der Zahl der Athemzüge. Es sind daher Durchschnittswerthe, die aber dadurch charakterisirt sind, dass die Dauer der Untersuchung, deren Ergebniss sie darstellen, im Minimum ohne Unterbrechung 5 Minuten betrug. Die durch Messung gefundene Grösse des einzelnen Athemzuges sowie die Excursionsweite, innerhalb deren bei längeren oder kürzeren Untersuchungen die Grösse der Athmung pro eine Minute oder pro Einzelinspiration schwanken kann, kommt für das Studium der Athmungsgrösse der Kinder erst in zweiter Linie in Betracht und wird bei meinen Untersuchungen über die Athemmechanik Erwähnung finden.

Die mit der allmählichen Entwickelung gleichzeitig fortschreitende Verlangsamung und Vertiefung der Athmung bildet nicht das einzige Charakteristicum des späteren Athemtypus gegenüber dem des Säuglings. Letzterer verbringt, wenigstens so lange als er gesund ist, den grössten Theil der

6*

Zeit in ruhigem Schlafe, der nur in ziemlich regelmässigen Abständen durch ein- oder mehrstündige Pausen wachen Zustandes unterbrochen wird. Das ältere Kind dagegen schläft wie der Erwachsene in der Regel nur ein Mal in 24 Stunden. Da ich den Einfluss des Schlafes auf die Athemmechanik an anderer Stelle bespreche, so erwähne ich diese Thatsachen hier nur deshalb, um darauf hinzuweisen, dass die Athmungsgrösse und Athemtiefe des Säuglingsalters sowohl für den Schlaf, wie auch für den wachen Zustand angegeben werden muss.

Auch für das ältere Kind wäre es wünschenswerth, Daten der Athmungsgrösse während des Schlafes zu erhalten, indessen ist es mir, wie ich oben bereits erwähnte, nicht gelungen, genügend zahlreiche Beobachtungen zur Aufstellung der entsprechenden Werthe anzustellen, wohl aber eine grössere Reihe von Untersuchungen der Athmung beim Uebergang vom wachen Zustand zum Schlaf und umgekehrt, welche die dadurch bedingte Aenderung im Athemtypus erkennen lassen.

Die Athmung während des Schlafes scheint mir wegen des Wegfalles äusserer Reize, die den Athemtypus beeinflussen können, besonders geeignet, einen Maassstab für die Leistungen der Respirationsorgane in den verschiedenen Stadien der Entwickelung des wachsenden Kindes abzugeben.

Meine Untersuchungen über die Athemmechanik machen es wahrscheinlich, dass die durch den regelmässigen Schlaf beim Säugling bedingte periodische Einschränkung der Athemthätigkeit, welche abweichend von der Athmung des älteren Kindes mit einer Vertiefung der Athemzüge verbunden ist, einen wesentlichen regulatorischen Einfluss auf die Entwickelung der Athemtechnik ausübt. Dies ist beim älteren Kinde, dessen Athmungsthätigkeit ohnedies durch die vermehrte körperliche Bewegung in andere Bahnen gelenkt ist, nicht mehr der Fall. Indessen sind auch im späteren Alter regulatorische Einflüsse, die der Willkür nicht unterworfen sind, auf die Entwickelung der Athmungsthätigkeit nachweisbar.

Ich fand nämlich bei wiederholten Messungen der Respirationsgrösse bei gewöhnlicher Athmung im Wachen bei einem und demselben Kinde häufig an verschiedenen Tagen eine verschieden hohe Frequenz der Athmung. Während eines Tages blieb indessen die Frequenz, wenn ich die Athmung völlig unbeeinflusst liess, selbst bei länger dauernden Untersuchungen constant. Es handelt sich hierbei nicht um einzelne exceptionelle Fälle, wie ich solche oben beim Capitel „Versuchstechnik“ kritisirt habe, sondern um ein von mir durch oft wiederholte übereinstimmende Versuche sichergestelltes gesetzmässiges Verhalten. Kranke Kinder zeigen dasselbe übrigens, wie ich hier gelegentlich hervorheben will, in noch deutlicher ausgesprochenem Grade wie gesunde von gleichem Alter, gleicher mittlerer Athmungsgrösse und Athemtiefe.

Die athmungsregulatorischen Einflüsse, welche die Aenderung bedingen, entziehen sich unserer Kenntniss. Sowohl die Athemtiefe, wie auch die absolute Athmungsgrösse zeigen bei diesem wechselvollen Verhalten der Athemfrequenz charakteristische Veränderungen. Es ist daher nicht nur mit Rücksicht auf den durchgreifenden Wechsel im Athemtypus beim Heranwachsen des Kindes, sondern auch aus dem eben angeführten Grunde nothwendig, bei der Aufstellung normaler oder pathologischer Zahlen für die Athmungsgrösse eines Individuums von bestimmtem Alter eine Relation zwischen der in der Zeiteinheit eingeathmeten Luftmenge und der Zahl der Athemzüge anzugeben. Es ergiebt sich ferner die Indication, zu untersuchen, inwieweit sich beim einzelnen Individuum diese unwillkürlichen Aenderungen im Athemtypus zu gegebener Zeit willkürlich hervorrufen lassen und ob sich die einzelnen Factoren, welche hierbei mitwirken, in besonderen Fällen in charakteristischer Weise an der Regulirung der Athmung betheiligen.

Ich führte eine willkürliche Aenderung im Athemtypus in der Weise herbei, dass ich im Anschluss an eine Messung der Respirationsgrösse bei gewöhnlicher Athmung die Versuchsperson aufforderte, langsamer zu athmen und, nachdem von derselben eine bestimmte Athemfrequenz einige Minuten ohne merkliche Beschwerden eingehalten worden war, diesen Athemtypus dadurch fixirte, dass ich ein Metronom auf eine doppelt so grosse Schlagzahl[1] pro Minute einstellte, so dass jeder Schlag die Zeit für den Beginn einer In- oder Exspiration angab. Die Kinder setzten sich zwar nicht in völlige Uebereinstimmung mit dem regelmässigen Rhythmus des Uhrwerkes, vielmehr blieb der Athmung völlig der Charakter der regellosen continuirlichen Schwankungen der Athemtiefe erhalten, welcher einen markanten Unterschied zwischen der Säuglingsathmung und dem Athemtypus älterer Kinder darstellt. In den meisten Fällen war es aber auf diese Weise leicht, dieselben Differenzen in der Athemfrequenz, die das Kind unwillkürlich an verschiedenen Tagen zeigte, und sogar noch darüber hinausgehende Schwankungen willkürlich an demselben Tage nach einander zu erzielen. Der bei der willkürlich beeinflussten Athmung hinsichtlich der Athmungsgrösse erzielte Effect war jedoch ein anderer, als bei den unwillkürlichen Schwankungen. Zur leichteren Controle führe ich in Tabelle I sämmtliche derart erhaltenen Werthe für Athemtiefe und absolute Athmungsgrösse, nach der Frequenz der Athmung geordnet, auf; die Zahlen in

[1] In den Versuchsprotokollen am Schlusse der Arbeit habe ich in Columne 3, um Missverständnisse zu vermeiden, an den entsprechenden Stellen als Schlagzahl des Metronoms die Athemfrequenz angegeben, auf welche ich das Metronom eingestellt hatte, die jedoch nicht immer völlig eingehalten wurde.

gewöhnlichem Druck beziehen sich auf Untersuchungen im wachen Zustande des Kindes, bei denen der Athmungstypus nicht willkürlich beeinflusst worden war; die in Cursivschrift gedruckten Zahlen geben die Athmungsgrösse an, die durch die präcis gegebene und vom Kinde richtig aufgefasste Aufforderung, die Athmung zu verlangsamen, erzielt wurde.

Tabelle I.

Unwillkürlicher und willkürlich hervorgerufener Wechsel in der Athemfrequenz.

1	2	3	4	1	2	3	4
Lfd. Nr. der Untersuchung	Athemfrequenz pro 1 Min.	Athemtiefe	Absolute Athmungsgrösse	Lfd. Nr. der Untersuchung	Athemfrequenz pro 1 Min.	Athemtiefe	Absolute Athmungsgrösse
25	29	148	4251	54	22	177	3860
22	26	149	3936	*61*	*21*	*201*	*4221*
26	25	147	3692	*65*	*19*	*239*	*4469*
23	*23*	*174*	*4057*	*63*	*17*	*187*	*3143*
24	*22*	*245*	*5335*	*57*	*16*	*230*	*3721*
27	*20*	*194*	*3841*	*62*	*15*	*294*	*4492*
26	*17*	*258*	*4378*	*64*	*13*	*344*	*4472*
26	*17*	*262*	*4323*	*56*	*11*	*417*	*4457*
				60	*9*	*580*	*5494*
32	28	168	4623	*58*	*9*	*770*	*6910*
31	27	167	4525	*59*	*8—9*	*799*	*6792*
33	24	164	3989				
				75	25	225	5635
43	26	217	5544	*81*	*23*	*252*	*5805*
42	21	258	5332	73	22	218	4861
38	19	277	5152	69	20	245	4955
40	19	231	4458	71	19	248	4712
37	18	252	4441	74	18	241	4262
39	14	316	4515	72	17	247	4230
				76	17	191	3249
45	29	163	4702	*85*	*17*	*250*	*4750*
46	28	154	4353	78	16	262	4127
48	25	181	4512	*79*	*16*	*404*	*6617*
49	*17*	*382*	*6379*	*86*	*13*	*318*	*4107*
				80	*12*	*411*	*5294*
50	24	211	4991	*83*	*10*	*415*	*4235*
53	23	196	4449	*82*	*10*	*530*	*5194*
52	*18*	*276*	*4959*	*84*	*6*	*721*	*4542*
66	17	285	4914	90	25	181	4525
67	16	320	4992	87	24	175	4113
68	*9*	*608*	*5411*	89	17	225	3825
				88	*6*	*611*	*3727*

Die verschiedenen Beobachtungen bei unwillkürlichen Schwankungen der Athemfrequenz ergeben, dass eine zeitweilige Verminderung des Athmungsbedürfnisses zu einer Einschränkung der Zahl der Athemzüge geführt hat. Denn die Athemtiefe bleibt dieselbe wie bei der frequenteren Athmung oder wird nur unwesentlich gesteigert. Dagegen ist in allen 28 Beobachtungen bei willkürlich hervorgerufener Aenderung des Athemtypus die Retardation der Athmung mit einer starken Zunahme der Athemtiefe verbunden. Diese ist nur in 5 Fällen nicht hinreichend, um den durch Herabsetzen der Frequenz drohenden Verlust an Athemluft auszugleichen; in den meisten Fällen wird er durch die Vergrösserung der Einzelinspiration erheblich übercompensirt. Das gesunde Kind setzt also, obwohl es ihm möglich ist, seine Athemtiefe sehr erheblich zu variiren, bei einer Einschränkung des Athmungsbedürfnisses nur die Athemfrequenz, nicht die Athemtiefe herab. Bei starken Steigerungen des Athmungsbedürfnisses dagegen macht es von einer grossen Excursionsweite der Athemtiefe Gebrauch, ohne zunächst die Frequenz zu erhöhen. Bei kranken[1] Kindern fehlt einerseits die oben beschriebene unwillkürliche, d. h. durch das Athmungsbedürfniss regulirte Einschränkung der Athemfrequenz, andererseits führt fast jeder Versuch einer willkürlichen Retardation beim Kranken zu einer starken Verminderung der absoluten Athmungsgrösse.

Ebenso ändern nach erhaltener Aufforderung, tiefer zu athmen, gesunde und kranke[1] Kinder ihren Athemtypus in verschiedener Weise. Erstere verbinden damit unwillkürlich eine Retardation der Athmung, so dass es nur bei sehr aufmerksamen Versuchspersonen gelingt, bei gleichbleibender Athemfrequenz nach einander Perioden gewöhnlicher und vertiefter Athmung zu registriren. Der Kranke dagegen reagirt auf das Commando: „Athme tiefer“ bei Untersuchungen von mindestens 5 Minuten Dauer regelmässig mit einer Beschleunigung der Athmung.

Mittlere Athemfrequenz.

Wenn auch das zeitweilige unwillkürliche Schwanken der Athemfrequenz bei den älteren Kindern die Aufstellung allgemein gültiger Werthe für die Frequenz der Athmung in den verschiedenen Lebensjahren einschränkt, so ergiebt sich doch, dass mit zunehmendem Alter die Beobachtungen bei niedrigerer Frequenz der Athmung im Allgemeinen vorherrschen. Tabelle II veranschaulicht diese Verschiebung.

---

[1] Wenn ich im Folgenden, um Wiederholungen zu vermeiden, die einfache Bezeichnung „kranke Kinder“ gegenüber den normalen Fällen anwende, so bezieht sich dieser Ausdruck auf jene Kinder, deren Athmungsthätigkeit sich sowohl nach der klinischen Beobachtung als insufficient erweist, wie auch nach der spirometrischen

Tabelle II.

Mittlere Athemfrequenz.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Bei einer Frequenz der Athmung in 1 Minute	Zahl der Beobachtungen im										Sa.
	I.	II.	2.	4.	5.	7.	8.	9.	12.	13.	
	Halbjahr		Jahr								
über 60	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
41 bis 60	8	4	1	0	0	0	0	0	0	0	13
31 bis 40	2	1	1	0	0	1	0	0	0	0	5
21 bis 30	1	3	1	2	6	17	3	2	3	2	40
15 bis 20	0	0	0	0	3	4	1	4	12	1	25
unter 15	0	0	0	0	0	1	0	6	6	1	14
Sa.	13	8	3	2	9	23	4	12	21	4	99

Ich halte die Zahl meiner Einzelbeobachtungen für genügend gross, um aus obiger Zusammenstellung den Satz ableiten zu können: Bei ruhiger Athmung in Rückenlage — im wachen oder im schlafenden Zustande — kommt im Säuglingsalter eine mittlere Athemfrequenz unter 20 in der Minute in der Regel nicht zur Beobachtung. Die gewöhnliche Athmung des Säuglings hat eine Frequenz von 20 bis 60, die des älteren Kindes bis zum 6. Jahre eine solche von 20 bis 30, während später vorwiegend noch niedrigere Werthe vorkommen. Bei Kindern jenseits des Säuglingsalters ist eine Athemfrequenz von über 30 bei ruhiger Athmung als pathologisch anzusehen.

Die mit abnehmender Frequenz der Athmung zunehmende Vertiefung derselben befähigt einerseits die Athemmechanik, auch grösseren und unerwartet gesteigerten Ansprüchen an die Athmungsthätigkeit in prompter und ökonomischer Weise zu entsprechen, und bewirkt andererseits eine continuirliche Verminderung der relativen Athmungsgrösse und damit auch der Arbeitsleistung, welche die Athemmechanik zu verrichten hat. Wir haben daher der Beobachtung der Zahl der Athemzüge schon unter normalen Verhältnissen für die Beurtheilung der Athmungsleistung eines Individuums oder eines bestimmten Lebensalters besonderes Gewicht beizumessen; dieselbe gewinnt indessen noch an Bedeutung bei einem Vergleich der Leistungen der Respiration unter pathologischen Verhältnissen.

Ich habe im Vorstehenden kurz die Gesichtspunkte angegeben, nach

Untersuchung ihrer Athmungsgrösse in verschiedener Beziehung im Gegensatz zu der normalen steht; die weiter unten angeführten Abweichungen im Athemtypus und der Athmungsgrösse sind jedoch an den Kindern zu solchen Zeiten beobachtet worden, an denen sie frei von Katarrhen der Luftwege und überhaupt ohne nachweisbare sonstige Krankheitserscheinungen waren.

denen ich die Untersuchungen der Athmungsgrösse bei Kindern verschiedenen Alters angestellt habe und die uns bei der Verwerthung der Untersuchungsergebnisse für das Studium der Athmungsgrösse, wie auch der Athemmechanik leiten müssen.

Die Athmungsgrösse des Säuglings.

Zur besseren Uebersicht über den Stand der Athmungsgrösse in den verschiedenen Lebensmonaten stelle ich aus den Versuchsprotokollen sämmtliche an gesunden Säuglingen erhaltenen Werthe für Athemtiefe, absolute und relative Athmungsgrösse, nach der Athemfrequenz und nach Lebensmonaten geordnet, in Tabelle III für die Athmung während des Schlafes und in Tabelle IV für die Athmung im wachen Zustande zusammen.

In Tabelle III (Respirationsgrösse bei schlafenden Säuglingen) habe ich neben meinen eigenen Werthen die von v. Recklinghausen[1] an vier Neugeborenen festgestellten Zahlen für Athmungsgrösse und Athemtiefe, die sich allerdings nicht auf so lange fortgesetzte ununterbrochene Untersuchungen beziehen, mit aufgenommen.

Tabelle III.

Respirationsgrösse von schlafenden Säuglingen.

Laufende Nummer der Beobachtung	Alter des Kindes in Monaten	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
		Frequenz der Athmung in 1 Minute											
		über 60	40 bis 60	30 bis 40	20 bis 30	über 60	40 bis 60	30 bis 40	20 bis 30	über 60	40 bis 60	30 bis 40	20 bis 30
		Athmungsgrösse in ccm											
		pro Einzelinspiration (Athemtiefe)				pro 1 Minute (absolute Athmungsgrösse)				pro 1 kg Körpergewicht und 1 Minute (relat. Athmungsgrösse)			
v. Recklingh. S.	I		23				1311				400		
v. Recklingh. Sch.	I	19				1416				451			
v. Recklingh. O.	I	22				1495				500			
v. Recklingh. G.	I		15				837				266		
1	I		33				1486				410		
2	I		27				1153				330		
3	III		42				1734				377		
4	III		40				1788				390		
9	VI			51				1836				406	
10	VII				89				2030				263
11	VII				87				2293				298
12	VII				86				2226				290
16	XII		76				3172				453		
17	XII			80				2870				410	
18	XXIV				136				3935				328

Tabelle IV.

Respirationsgrösse von Säuglingen im wachen Zustande.

Laufende Nummer der Beobachtung	Alter des Kindes in Monaten	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
		Frequenz der Athmung in 1 Minute											
		über 60	40 bis 60	30 bis 40	20 bis 30	über 60	40 bis 60	30 bis 40	20 bis 30	über 60	40 bis 60	30 bis 40	20 bis 30
		Athmungsgrösse in ccm											
		pro Einzelinspiration (Athemtiefe)				pro 1 Minute (absolute Athmungsgrösse)				pro 1 kg Körpergewicht und 1 Minute (relat. Athmungsgrösse)			
6	V			67				2470				475	
7	V		61				2510				500		
8	VI				73				1985				456
9	VII		58				3162				468		
14	VII		66				3520				521		
15	VII		75				3600				533		
19	XXIV		126				5087				424		
19	XXIV			124				4783				399	

Die durch die zunehmende Vertiefung der Athmung bedingte Evolution der Athemmechanik ist während des Säuglingsalters nur in der Athmung im Schlafe deutlich erkennbar. Im wachen Zustande überwiegen während des ganzen Säuglingsalters die Werthe hoher Frequenz. Nach meinen Beobachtungen tritt überhaupt nur in den ersten Lebensmonaten eine mässige Verlangsamung der Athmung ein, später, bis zum Ende des zweiten Jahres, bleibt die Frequenz ziemlich constant.

In auffallendem Gegensatze hierzu steigt die Athemtiefe im Säuglingsalter continuirlich an und zwar nehmen in jedem Monat sowohl die beobachteten höchsten wie die niedrigsten Werthe gleichmässig zu.

Für die Beurtheilung der absoluten Athmungsgrösse ist es wichtig, zu erwähnen, dass beim gesunden Säugling die Athemtiefe im Schlafe grösser wie im wachen Zustand ist; es steht in dieser Hinsicht im Gegensatz zum älteren Kinde, wie auch besonders im Gegensatz zum kranken Kinde. Die mittlere Athemtiefe im Schlafe beträgt im zweiten Lebenshalbjahr 78, Ende des zweiten Jahres 136, im wachen Zustande 67 bezw. 125.

Die absolute Athmungsgrösse zeigt im Säuglingsalter im Gegensatze zu späteren Entwickelungsstadien der Respirationsthätigkeit eine dem Körperwachsthum parallel verlaufende, ziemlich gleichmässige Zunahme. Dies Verhalten der Athmungsgrösse lässt sich aus den Zahlen der relativen, d. h. auf

das Körpergewicht bezogenen Athmungsgrösse ablesen, welche während des Säuglingsalters nur innerhalb enger Grenzen schwankt.

Die relative Athmungsgrösse beträgt bei Neugeborenen im 1. Monat zwischen 500 und 330, im 7. Monat 563 bis 533, Ende des 2. Jahres 424 bis 328. In noch engeren Grenzen hält sich während des ganzen Säuglingsalters das Niveau der Athmung im wachen Zustand. Die immerhin nicht unerheblichen Schwankungen zeigen, dass, namentlich im Schlaf, eine Einschränkung der Athmungsleistung möglich ist; es fehlt jedoch dem Säuglingsalter die dem zunehmenden Körperwachsthum und der sich allmählich ausbildenden Athemtiefe parallel gehende Verminderung des Athmungsniveaus, welche die Entwickelung der Athmungsthätigkeit im späteren Alter charakterisirt.

Ich resümire das Verhalten der Athmung gemessen durch die Athmungsgrösse während des Säuglingsalters kurz dahin: Eine dem Körperwachsthum folgende Steigerung des Luftverbrauches in der Zeiteinheit wird zum Theil durch Vertiefung der Athmung (initiales Sinken der Athemfrequenz), zum Theil auf Kosten gesteigerter Arbeitsleistung bestritten.

Einen für das ganze Säuglingsalter oder auch nur für einen Abschnitt desselben allgemein gültigen Mittelwerth der absoluten Athmungsgrösse aufzustellen ist daher nicht angängig, da auch bei Kindern von gleichem Alter, aber verschiedenem Körpergewicht, die Athmungsgrösse sich dem letzteren anpasst.

Die Athmungsgrösse von Kindern über 2 Jahre.

In analoger Anordnung wie für das Säuglingsalter in den Tabellen III und IV habe ich zur besseren Uebersicht über die Beziehungen der Athmungsgrösse zur Athemfrequenz sämmtliche Werthe für die an Kindern über 2 Jahre gefundene Athemtiefe, absolute und relative Athmungsgrösse in Tabelle V zusammengestellt; nur ist entsprechend der inzwischen eingetretenen Verlangsamung der Athmung eine Trennung der Beobachtungen in vier Gruppen nach einer durchgängig niedrigeren Frequenz als bei den Säuglingen gewählt worden.

In einem viel mehr ausgesprochenen Grade wie bei der Athmung des Säuglings im Schlaf herrscht im späteren Kindesalter die Tendenz, durch Verlangsamung der Athmung die Arbeitsleistung einzuschränken. Wir ersehen aus Tabelle V, dass die meisten Beobachtungen während des 4. bis 7. Lebensjahres in den Columnen 1 und 2 aufgeführt sind, die den Columnen 3 und 4 in den Tabellen III und IV (Frequenz 20 bis 40)

Tabelle V.

Respirationsgrösse bei Kindern über 2 Jahre.

Laufende Nummer der Beobachtung	Alter des Kindes in Jahren	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
		Frequenz der Athmung in 1 Minute											
		über 25	21 bis 25	15 bis 20	unter 15	über 25	21 bis 25	15 bis 20	unter 15	über 25	21 bis 25	15 bis 20	unter 15
		Athmungsgrösse in ccm											
		pro Einzelinspiration (Athemtiefe)				pro 1 Minute (absolute Athmungsgrösse)				pro 1 kg Körpergewicht und Minute (relat. Athmungsgrösse)			
20	4		125				3058				200		
21	4	122				3709				242			
22	5	149				3936				207			
23	5		174				4057				214		
24	5		245				5335				281		
25	5	148				4251				224			
26	5		147				3692				189		
	5			258				4378				230	
	5	135				3740				197			
	5			262				4323				228	
27	5			194				3841				202	
28	7	214				5671				386			
29	7	211				5808				387			
30	7	247				6447				430			
31	7	167				4525				238			
32	7	168				4623				243			
33	7		164				3989				206		
34	7		168				3535				191		
35	7	270				7088				373			
36	7	200				5400				284			
	7	186				5152				271			
37	7			252				4441				261	
38	7			277				5152				303	
39	7				316				4515				266
40	7			231				4458				262	
41	7		189				6048				356		
42	7		258				5332				314		
43	7	217				5544				326			
44	7	91				2760				153			
45	7	163				4702				261			
46	7	154				4353				242			
47	7	165				4249				236			
48	7		181				4512				251		
49	7			382				6379				354	
50	8		211				4991				214		
51	8	200				5400				232			
52	8			276				4959				213	

Tabelle V. (Fortsetzung.)

Laufende Nummer der Beobachtung	Alter des Kindes in Jahren	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
		Frequenz der Athmung in 1 Minute											
		über 25	21 bis 25	15 bis 20	unter 15	über 25	21 bis 25	15 bis 20	unter 15	über 25	21 bis 25	15 bis 20	unter 15
		Athmungsgrösse in ccm											
		pro Einzelinspiration (Athemtiefe)				pro Minute (absolute Athmungsgrösse)				pro 1 kg Körpergewicht und 1 Minute (relat. Athmungsgrösse)			
53	8		196				4449				191		
54	9		177				3860				175		
55	9				501				5708				259
56	9				417				4457				203
57	9			230				3721				169	
58	9				770				6910				314
59	9				799				6792				309
60	9				580				5494				250
61	9		201				4221				182		
62	9			294				4492				204	
63	9			187				3143				143	
64	9				344				4472				204
65	9			239				4469				204	
66	12			285				4914				169	
67	12			320				4992				172	
68	12				608				5411				187
69	12			245				4955				207	
70	12			215				3698				154	
71	12			248				4712				196	
72	12			247				4230				176	
73	12		218				4861				203		
74	12			241				4262				178	
75	12		225				5635				235		
76	12			191				3249				140	
77	12			250				4028				154	
78	12			262				4127				165	
79	12			404				6617				276	
80	12				411				5294				221
81	12		252				5805				241		
82	12				530				5194				216
83	12				415				4235				177
84	12				721				4542				189
85	12			250				4750				198	
86	12				318				4107				172
87	13		175				4113				166		
88	13				611				3727				151
89	13			225				3825				154	
90	13		181				4525				183		

entsprechen. Im 8. und 9. Lebensjahre vertheilen sich die einzelnen Beobachtungen annähernd gleichmässig auf die Columnen 2 bis 4, im 12. und 13. Lebensjahre auf Columne 3 und 4.

Mit der zunehmenden Verlangsamung der Athmung geht ein dem allmählichen Wachsthum des Kindes entsprechendes Ansteigen der Athemtiefe parallel.

Dieselbe erhebt sich im 4. und 5. Lebensjahre von Werthen um 125, wie wir sie schon am Ende des Säuglingsalters finden, bis auf die doppelte Höhe. Im 7. Jahre finden sich überwiegend Werthe zwischen 200 und 300. Für das spätere Alter lassen sich wegen der rasch zunehmenden Excursionsweite der Athmung Durchschnittszahlen für die Athemtiefe nicht mehr angeben; indessen verdient noch hervorgehoben zu werden, dass die Athemtiefe im 9. Lebensjahr besonders hohe Werthe erreicht, die auch später nicht überschritten werden.

Die absolute Athmungsgrösse, welche, wie ich oben ausführte, im Säuglingsalter etwa im gleichen Maassstabe mit dem Körpergewicht wächst, bleibt vom 4. bis zum 8. Jahre etwa auf gleicher Höhe und wird nachher — wenigstens im Durchschnittswerth — niedriger.

Die relative Athmungsgrösse eines 9 jährigen Kindes ist daher nicht grösser als diejenige eines 2 jährigen und der Mittelwerth späterer Jahre ist erheblich niedriger als derjenige des 4. bis 8. Jahres oder gar des Säuglingsalters.

Während also im Säuglingsalter die absolute Athmungsgrösse und damit die von der Athmungsthätigkeit zu leistende Arbeit conform mit dem Körperwachsthum zunimmt, erkennen wir als das Charakteristische in der späteren Entwickelung der Athmung die Tendenz, die Grösse der in der Zeiteinheit eingeathmeten Luftmenge einzuschränken.

Da die Athemtiefe sowohl beim Säugling als auch beim älteren Kinde in annähernd gleichem Maassstabe wie das Körperwachsthum zunimmt, so müssen jenseits des Säuglingsalters noch andere Momente die Athemtechnik beeinflussen, die dem Organismus die Möglichkeit verschaffen, seinen Luftverbrauch allmählich einzuschränken, was ihm im Säuglingsalter noch nicht möglich ist.

Für die Entscheidung dieser Frage ist das Verhältniss, in welchem die einzelnen Factoren der Athemmechanik zu einander stehen, von Bedeutung; für diese Relation findet sich ein Ausdruck in der Excursionsweite der Athmung und dem aus sämmtlichen Beobachtungen eines bestimmten Alters berechneten Mittelwerth — dem Niveau der Athmung.

Tabelle VI.

Niveau und Excursionsweite der Athmung.

1		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
		1. Lebensjahr						2.	4.	5.	7.	8.	9.	12.	13.
		I.	III.	V.	VI.	VII.	XII.	Lebensjahr							
		Monat													
Zahl der Athemzüge in 1 Minute (Athemfrequenz)	Höchster Werth	76	57	41	36	58	42	41	30	29	31	27	22	25	25
	Mittlerer „	**58**	**48**	**39**	**32**	**39**	**39**	**36**	**28**	**23**	**24**	**23**	**14**	**16**	**18**
	Niedrigster „	43	41	37	27	23	36	29	25	17	14	18	8	6	6
Grösse der Einzelinspiration in ccm (Athemtiefe)	Höchster Werth	33	42	67	73	89	80	136	125	262	382	276	799	721	611
	Mittlerer „	**23**	**41**	**64**	**62**	**77**	**78**	**129**	**124**	**190**	**221**	**221**	**395**	**374**	**352**
	Niedrigster „	15	40	61	51	58	76	124	122	135	91	196	177	191	181
Grösse der Athmung in ccm in 1 Minute (absolute Athmungsgrösse)	Höchster Werth	1495	1788	2510	1985	3600	3172	5087	3709	5335	7088	5400	6910	6617	4525
	Mittlerer „	**1283**	**1761**	**2490**	**1861**	**2734**	**3021**	**4602**	**3384**	**4184**	**4984**	**4950**	**4812**	**4744**	**4048**
	Niedrigster „	837	1734	2470	1836	2030	2870	3935	3058	3692	2760	4449	3143	3249	3727
Grösse der Athmung in ccm pro 1 kg Körpergewicht und 1 Minute (relative Athmungsgrösse)	Höchster Werth	500	390	500	456	533	453	424	242	281	430	232	314	276	183
	Mittlerer „	**393**	**384**	**488**	**431**	**396**	**432**	**350**	**221**	**219**	**243**	**213**	**218**	**192**	**164**
	Niedrigster „	266	377	475	406	263	410	328	200	189	153	191	143	140	151

Niveau und Excursionsweite der Athmung.

Die Tabelle VI enthält die aus den Tabellen III, IV und V in der oben angegebenen Weise festgestellten Grenz- und Mittelwerthe. Die Zahlen für die Mittelwerthe sind durch fetten Druck hervorgehoben.

Um einer irrthümlichen Auslegung der in vorstehender Tabelle aufgeführten Zahlen vorzubeugen, weise ich daraufhin, dass in dieselbe nur die Ergebnisse von länger als 5 Minuten fortgesetzten ungestörten Beobachtungen bei gleichmässiger ruhiger Athmung aufgenommen sind. Beispielsweise bedeutet die Zahl 382 in der vierten Reihe der Columne 11 nicht, dass dies die grösste Einzelinspiration ist, die bei einem Kinde von 7 Jahren beobachtet wurde, sondern die mittlere Grösse derselben während einer längeren Untersuchung. Bei Beobachtungen von kürzerer Dauer kann man leicht viel erheblichere Schwankungen in der mittleren Athemtiefe und -Frequenz feststellen. Dieselben sind zur Beurtheilung der respiratorischen Function darum nicht geeignet, weil ein mässiges Ansteigen der Werthe durch verlängerte Exspirationen, die bei Säuglingen häufig vorkommen, wieder ausgeglichen werden kann. Eine forcirte Athmung, die beim Erwachsenen zur Feststellung des Werthes für die vitale Capacität dient, kommt beim Säugling normaler Weise vielleicht gar nicht vor. Die vitale Capacität ist aus diesem Grunde beim Kinde schwer zu bestimmen. Ich will an dieser Stelle hervorheben, dass ich gelegentlich bei einer spirometrischen Messung der cerebral bedingten „grossen Athmung“ bei einem Säugling mit basilarer Meningitis eine Athemtiefe beobachtete, welche vielleicht derjenigen bei forcirter Athmung des Erwachsenen entspricht und die zur Aufstellung eines Werthes für die vitale Capacität der Athmung des Säuglings benutzt werden könnte.

Die maximalen Schwankungen, die in Tabelle IV in Gestalt des für jedes Lebensjahr beobachteten höchsten und niedrigsten Werthes angegeben sind, geben also die Grenzen an, innerhalb deren die Athmung des Kindes zu den verschiedenen Zeiten seiner Entwickelung unter normalen Verhältnissen variirt, ohne dass äusserlich eine Störung der Athemmechanik oder eine Insufficienz der Athmungsthätigkeit erkennbar ist. Ich bezeichnete oben, Seite 83, diese Grenzen für die Athemfrequenz, Athemtiefe, absolute und relative Athmungsgrösse als die Excursionsweite der Athmung.

Die Excursionsweite braucht nicht immer für alle Factoren der Athemmechanik gleich gross zu sein. Gewöhnlich wird zwar eine grosse Excursionsweite der Athemfrequenz mit einer solchen der Athemtiefe verbunden

sein. Dagegen kann eine grosse Excursionsweite der absoluten Athmungsgrösse auch durch weite Grenzen für die Athemfrequenz bei beschränkter Excursionsweite für die Athemtiefe erzielt werden. Die Athmung charakterisirt sich dann dadurch, dass sie steigerungsfähig ist, indem sie frequenter wird, d. h. auf Kosten vermehrter Muskelthätigkeit.

Die Excursionsweite der Athmung steht mit dem Athmungsniveau in Relation. Den letzteren Ausdruck führte ich oben, Seite 83, für die mittlere relative Athmungsgrösse eines Individuums oder eines Lebensalters ein. Eine grosse Excursionsweite stellt bei einem an sich schon hohen Athmungsniveau ganz besonders hohe Anforderungen an die Athmungsthätigkeit. Diese Beziehung erlangt eine grössere Bedeutung bei der vergleichenden Untersuchung der Athmung gesunder und kranker Kinder. Aber auch für das Thema der vorliegenden Arbeit, die Entwickelung der kindlichen Athmung unter normalen Verhältnissen, finden wir in dem Verhältniss der Excursionsweite der Athmung zum Athmungsniveau einige Anhaltspunkte, welche uns auffallende Aenderungen in der Athemmechanik des älteren Kindes erklären.

Durch die Beziehungen der Excursionsweite der einzelnen Factoren der Athmung zu einander und zum Stande des Athmungsniveaus charakterisiren sich einzelne Entwickelungsstadien der Athmungsthätigkeit beim gesunden Kinde, für deren schärfere Abgrenzung neben den Untersuchungen der normalen Athmung auch solche bei gestörter Entwickelung maassgebend sein müssen, weil Abweichungen von der Norm erst auf die Bedeutung einzelner Momente im veränderten Bilde der Athemmechanik hinweisen.

Verfolgen wir zunächst den gemeinsamen Entwickelungsgang, den Athemfrequenz und Athemtiefe normaler Weise nehmen, so vermindert sich die mittlere Frequenz, wie oben bereits festgestellt wurde, im ersten Lebenshalbjahr erheblich, bleibt bis zur Grenze des Säuglingsalters stabil und sinkt dann continuirlich bis zum 9. Jahre. Die mittlere Athemtiefe nimmt dagegen von Geburt an mit dem Körperwachsthum fast continuirlich bis zum 9. Jahre zu. Athemfrequenz und Athemtiefe stehen also bis zu einem gewissen Grade in dem Verhältnisse der Reciprocität zu einander; indessen wird die mittlere Frequenz allmählich nur auf ein Drittel erniedrigt, während die mittlere Athemtiefe etwa auf das 15fache steigt. Hierdurch erleidet das Zusammenwirken beider Factoren im Verlaufe der Entwickelung mehrere Male eine Unterbrechung. Auf die initiale Verlangsamung und Vertiefung der Athmung folgt, wie oben bereits erwähnt, erst im 4. Jahre wieder eine bedeutende Verminderung der Frequenz und eine weitere Verminderung im 9. Jahre. In Folge dessen ergiebt sich für die

	Athemfrequenz Abnahme	Athemtiefe Zunahme
im II. Lebenshalbjahr	um $^1/_3$ des ursprüngl. Werthes	um das 3- bis 4 fache
„ 4. Lebensjahr	„ $^1/_2$ „ „ „	„ „ 5 „
„ 9. „	„ $^3/_4$ „ „ „	„ „ 17 „

Dieses Verhalten der Athemfrequenz zur Athemtiefe weist auf starke Aenderungen des Athmungsniveaus im späteren Kindesalter hin. Das mittlere Niveau der absoluten Athmungsgrösse zeigt jenseits des Säuglingsalters nur geringe Schwankungen. Es erhebt sich vom ersten Lebensmonat bis zum Ende des 2. Jahres von 1283 auf 4602, erreicht seinen höchsten Punkt im 7. Jahre mit 4984 und bleibt dann auf etwas niedrigeren Werthen stabil.

Ein wesentlich verändertes Bild gewährt dagegen das Verhalten der Athmungsgrösse, wenn wir sie in Beziehung zum Körpergewicht setzen, d. h. der relativen Athmungsgrösse.

Diese beträgt im ersten Lebensmonat 393, im ersten Lebenshalbjahr im Mittel 424, im zweiten Halbjahr 414, Ende des 2. Jahres 350. Der Werth ist also für das ganze Säuglingsalter annähernd stabil. Schon im 4. Jahre finden wir dagegen eine mittlere relative Athmungsgrösse, die halb so gross ist, wie die des Säuglings. Auf dieser Höhe bleibt sie einige Jahre stabil, nach dem 9. Jahre findet eine weitere erhebliche Reduction statt.

Da wir in der absoluten Athmungsgrösse das Maass der Arbeitsleistung der Respirationsthätigkeit, in der relativen Athmungsgrösse dasjenige des Athmungsbedarfes erblicken dürfen, so ist es ohne Weiteres vorstellbar, dass das erstere nicht über ein bestimmtes Maass hinaus gesteigert werden kann. Insofern ist uns das anfängliche starke Ansteigen der absoluten Athmungsgrösse und das spätere Stabilbleiben auf etwas niedrigeren Werthen leichter erklärlich, wie das jenseits der Grenze des Säuglingsalters unvermittelt einsetzende Sinken des Athmungsbedarfes um 50 Procent des früheren Werthes, da gerade um diese Zeit bei den gesteigerten Anforderungen, welche an die Körpermusculatur gestellt werden, eher eine Steigerung des Luftverbrauches zu erwarten ist.

In der That ist die erwähnte starke Einschränkung des Athmungsbedarfes auch mit eingehender Berücksichtigung aller Momente, welche an der Regulirung der Athmungsthätigkeit betheiligt und soweit sie der spirometrischen Untersuchung zugänglich sind, schwer zu erklären. Ich will hier kurz darauf hinweisen, dass die eben erwähnte Erscheinung auch bei gestörter Entwickelung der Athmung zu beobachten ist.

Dagegen geht aus der Beobachtung der Athembewegungen hervor, dass die veränderte Haltung des Körpers im späteren Kindesalter, namentlich der Uebergang von der liegenden Stellung zur aufrechten Körperhaltung, Aenderungen in der Athemmechanik bedingt, die sich zunächst unmittelbar dadurch bemerkbar machen, dass durch die veränderte Zugrichtung der Baucheingeweide das Verhalten der abdominalen Athmung beeinflusst wird, zum Theil erst später eintreten, wenn durch den allmählichen Descensus der vorderen Thoraxwand günstigere Bedingungen für die thorakale Athmung geschaffen worden sind. In Bezug auf Details verweise ich auf meine Arbeit: Untersuchungen über die Athembewegungen des Kindes (6).

Da das mittlere Athmungsniveau durch das Bedürfniss des Organismus nach einem bestimmten Luftvolumen für den Gasaustausch normirt wird, so ist die Annahme gerechtfertigt, dass eine Verminderung dieser Grösse nur dann eintritt, wenn dem Organismus für eine unerwartet sich einstellende Steigerung des Athmungsbedarfes eine genügende Excursionsweite der Athmung zur Verfügung steht.

Die Entwickelung einer hohen Excursionsweite, namentlich der Athemtiefe, ist daher aus ökonomischen Gründen für die Athemmechanik von grosser Bedeutung.

Aus Tabelle VI ergiebt sich, dass im Säuglingsalter, wie im späteren Kindesalter einzelne Monate bezw. Jahre durch besonders grosse Excursionsweiten ausgezeichnet sind.

Meine Beobachtungen der Athembewegungen geben zusammen mit den hier vorliegenden Untersuchungen für die auffallende Thatsache der Einschränkung des Athmungsbedarfes jenseits der Grenze des Säuglingsalters folgende Erklärung: Der Hinzutritt der mächtigen Zugwirkung der Baucheingeweide nach der Einnahme der aufrechten Körperhaltung und die sich später entwickelnde thorakale Athmung, welche die abdominale zum Theil ersetzt, ermöglichen dem Kinde die Erwerbung einer hohen Excursionsweite durch Vertiefung der Athmung und erleichtern dadurch den Uebergang zu dem weniger frequenten Athmungstypus des späteren Kindesalters.

Entwickelungsphasen der Athmung.

Die vergleichende Nebeneinanderstellung der Werthe für die Athmungsgrösse während der verschiedenen Lebensjahre lässt uns einen, dem allmählichen Wachsen des Körpers und der Steigerung der an die Athmung gestellten Forderungen sich anpassenden Entwickelungsgang der Athmungsthätigkeit erkennen. Die Bedeutung einzelner Entwickelungsphasen, z. B. die rasche Abnahme der Frequenz gegen Ende des Säuglingsalters oder

die abermalige Steigerung der Excursionsweite der Athmung vom 7. Jahre ab wird unserem Verständniss durch Untersuchungen an kranken Kindern näher gerückt, bei welchen der normale Entwickelungsgang der Athmung entweder durch eine ererbte Disposition oder durch erworbene krankhafte Veränderungen der Athmungsorgane gehemmt ist. Die relative Athmungsgrösse dieser Kinder ist ungefähr gleich hoch wie die des gleichaltrigen gesunden Individuums und macht, wie beim gesunden, unter dem Einflusse veränderter äusserer Lebensbedingungen einen Entwickelungsgang durch, als dessen Ziel ebenfalls die Erreichung einer grösseren Actionsfreiheit in der Respirationsthätigkeit und die Einschränkung der durch die Athemmusculatur zu leistenden Arbeit zu erkennen ist. Diesem Entwickelungsgange stellen sich indessen an verschiedenen Stellen Hindernisse in den Weg, welche die Mechanik der Athmung allmählich in charakteristischer Weise umgestalten.

Eine detaillirte Darstellung der pathologischen Entwickelung der Athemmechanik, die vorwiegend klinisches Interesse hat, ist mit den ausführlichen Untersuchungsprotokollen und Krankengeschichten der Fälle in meiner Arbeit: „Ueber Verminderung der Athmungsgrösse bei Anlage zu Respirationserkrankungen“ enthalten. Ich führe von den Ergebnissen dieser Arbeit nur diejenigen hier an, die für die Physiologie der Athmung im Kindesalter von Bedeutung sind. Eine Erwähnung der pathologischen Befunde an dieser Stelle ist gerechtfertigt, weil die Aufstellung von Standardzahlen für das normale Kind, namentlich für das Säuglingsalter, ohne vergleichende Beobachtungen am kranken Organismus leicht zu falschen Schlussfolgerungen über die klinische Bedeutung jener Normalwerthe Veranlassung geben kann. Wie ich in der Einleitung bereits hervorgehoben habe, ist der Begriff der normalen körperlichen Entwickelung im Kindesalter kein feststehender und durch hinreichende einwandsfreie Daten motivirter, sondern erst noch durch kritische Compilation der Beobachtungen an gesunden Kindern und solchen mit gestörter körperlicher Entwickelung zu begründen.

Zur Untersuchung der Athmungsentwickelung unter pathologischen Verhältnissen zog ich Patienten heran, bei denen ich durch längere klinische Beobachtung und unter Berücksichtigung der Anamnese und der hereditären Belastung zu der Annahme berechtigt war, dass bei den Kindern eine Anlage zu Erkrankungen der Respirationsorgane bestand. Ich verliess mich nicht auf die Inspection oder Messung von äusserlich sichtbaren Abnormitäten der Athmungsmechanik, einmal, weil die Grundlagen für eine kritische Abgrenzung dessen, was beim Athmungsmechanismus des Kindes als pathologisch zu gelten hat, bisher noch nicht vorliegen, andererseits weil die klinische Beobachtung durchaus nicht dafür

spricht, dass eine anatomische Abnormität der äusseren Configuration des Thorax oder Abdomens in der Regel auch ein pathologisches Verhalten der Athmung und eine Anlage zu Respirationserkrankungen bedingt. Wir sind nicht einmal berechtigt, anzunehmen, dass die verschiedene Entwickelung der äusseren Musculatur, deren Inanspruchnahme ja natürlich ein wesentlicher Factor bei Aenderungen der Athemmechanik ist, nothwendiger Weise als Ursache zur Entstehung pathologischer Verhältnisse in der Respirationsthätigkeit angesehen werden muss. Auch fehlen die anatomischen Grundlagen, auf die sich eine kritische Beurtheilung des Einflusses der Musculatur auf die Athmung stützen müsste; mit Rücksicht auf das Körperwachsthum und die verschiedene Entwickelung des einzelnen Kindes je nach der angewandten Ernährung dürften sich wohl nicht leicht allgemein gültige Daten für die Entwickelung der Musculatur aufstellen lassen.

Die Athemthätigkeit im frühesten Alter ist eine so abundante, dass mangelhafte Muskelentwickelung allein zu einer Einschränkung der Excursionsweite der Athmung führen, aber nur in extremen Fällen — vielleicht wenn ein grosser Theil der athmenden Lungenoberfläche ausser Function tritt —, eine Insufficienz der Athmung bedingen würde. Auch die klinische Beobachtung spricht nicht dafür, dass muskelschwache Individuen im Allgemeinen mehr zu Erkrankungen der Athmungsorgane neigen, wie solche mit kräftig entwickelter Musculatur. Der Grund ist vielleicht darin zu suchen, dass eine in Folge von Muskelschwäche nothwendige Einschränkung der Actionsfreiheit der Athmung im frühen Alter in einer Verminderung und sparsameren Ausübung der Arbeitsleistung bei der Respiration besteht. Hierdurch werden schon im frühen Stadium der Athmungsentwickelung Reserven geschaffen, die erst bei gesteigerten Anforderungen in Thätigkeit treten.

Ich habe daher zu meinen Untersuchungen der normalen und der gestörten Entwickelung der Athmung gut genährte und schwächliche Kinder ausgesucht und bei Kindern derselben Altersstufe auf eine gleichmässige körperliche Entwickelung Rücksicht genommen. Ich konnte mit Untersuchungen an pathologischen Fällen erst vom II. Lebenshalbjahr ab beginnen, da sich meine Diagnose, wie oben erwähnt, auf eine längere klinische Beobachtung stützte, welche der spirometrischen Messung der Respirationsthätigkeit voranging. Die Zahl der Fälle, die dem Säuglingsalter angehören, beträgt 6, die der älteren Kinder 9. Es finden im Folgenden nur die Ergebnisse solcher Beobachtungen Erwähnung, die zu einer Zeit angestellt wurden, in der die Patienten keine klinischen Erscheinungen einer Erkrankung der Lungen oder Bronchien aufwiesen und auch sonst im Allgemeinen nicht das Vorhandensein einer krankhaften Störung innerer

Organe erkennen liessen. Dagegen bestanden bei den meisten Fällen, wenn auch Fieber, Husten und sonstige objectiv nachweisbare Krankheitserscheinungen fehlten, doch mehr oder weniger andauernd erhebliche Beeinträchtigungen des Allgemeinzustandes, wie Kopfschmerzen, leichte Ermüdbarkeit, Unregelmässigkeit des Pulses, Anfälle von Schwindel und dergl., Symptome, die indessen im kindlichen Alter so häufig zum Ausdruck gebracht werden, dass ihre Deutung in ätiologischer Beziehung noch nicht zur Diagnose einer bestimmten Krankheitsursache ausreicht. Unter den 15 kranken Kindern sind 9 Fälle, bei denen bakteriell oder durch nachträgliche Obduction Lungentuberculose festgestellt oder bei deren Geschwistern eine solche von mir beobachtet worden ist. Hereditäre Belastung mit einer Anlage zu Respirationserkrankungen war, soweit sich dies durch die Anamnese feststellen lässt, in allen Fällen nachzuweisen.

Die Anordnung und der Gang der Versuche war bei den kranken Kindern in genau derselben Weise wie bei den Gesunden gestaltet worden und in den meisten Fällen nicht mit grösseren Schwierigkeiten verbunden wie in jenen. Höchstens verdient als Unterschied zwischen beiden Untersuchungsserien der eine Umstand hervorgehoben zu werden, dass bei den Kranken die zur Eruirung der Respirationsgrösse bei wechselnder Frequenz nothwendige willkürliche Beeinflussung des Athemrhythmus manchmal weniger prompt zu erzielen war. Die absolute Athmungsgrösse kranker Kinder, ebenso die für die mittlere Athemtiefe, Frequenz der Respiration und vitale Capacität festgestellten Daten werden in Tabellen — genau in derselben Anordnung wie die bezüglichen normalen Werthe in den Tabellen dieser Arbeit — in dem klinischen Theil meiner Untersuchungen zusammengestellt werden, so dass jeder der bisher erwähnten Befunde am normalen Kinde in übersichtlicher Weise mit den pathologischen Werthen verglichen werden kann. Die Zahl der Einzeluntersuchungen und ihre Gruppirung nach dem Alter der Kinder ist annähernd für beide Kategorien von Fällen die gleiche; dadurch wird die Aufstellung von Durchschnitts- und Grenzwerthen für die einzelnen Lebensjahre gerechtfertigt.

Zahl der Einzelbeobachtungen

	an Säuglingen		an Kindern	
	im Schlaf	im wachen Zustand	über 2 Jahre	
bei normaler Entwickelung der Athmung .	15	8	71	Sa. 94
bei pathologischer Entwickelung der Athmung	14	11	60	„ 85
Summa	29	19	131	Sa. 179

Tabelle VII.

Mittel- und Grenzwerthe der normalen und der pathologischen Athmung.

1		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
		I. Halbjahr	II. Halbjahr	2. Lebensjahr	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	12.	13.	14.
Zahl der Athemzüge in 1 Minute	Höchster Werth	76	58	41	30	29		31	27	22		25	25	
			93	*71*	*33*		*31*				*37*	*19*		*24*
	Durchschnitt (mittlere Athemfrequenz)	**44**	**39**	**36**	28	**23**		**24**	**23**	**14**		**16**	**18**	
			57	***62***	***23***		***24***				***21***	***16***		***16***
	Niedrigster Werth	27	36	29	25	17		14	18	8		6	6	
			41	*43*	*15*		*17*				*11*	*10*		*6*
Grösse der Einzelinspiration in ccm (Athemtiefe)	Höchster Werth	73	89	136	125	262		382	276	799		721	611	
			83	*89*	*374*		*421*				*405*	*357*		*581*
	Durchschnitt (mittlere Athemtiefe)	**48**	85	**129**	**124**	**190**		**221**	**221**	**395**		**374**	**352**	
			53	***65***	***184***		***257***				***251***	***278***		***272***
	Niedrigster Werth	15	58	124	122	135		91	196	177		191	181	
			31	*53*	*117*		*152*				*173*	*174*		*210*
Grösse der Athmung in ccm pro 1 Minute (absolute Athmungsgrösse)	Höchster Werth	2510	3600	5087	3709	5335		7088	5400	6910		6617	4525	
			4560	*5814*	*7480*		*10946*				*6699*	*5848*		*5304*
	Durchschnitt	**2099**	**2878**	**4602**	**3384**	**4184**		**4984**	**4950**	**4812**		**4744**	**4048**	
			2892	***4017***	***4060***		***6258***				***4510***	***4107***		***4328***
	Niedrigster Werth	837	2030	3935	3058	3692		2760	4449	3143		3249	3727	
			1506	*2255*	*3011*		*3496*				*3224*	*2801*		*2151*
Grösse der Athmung in ccm pro 1 kg Körpergewicht und 1 Minute (relative Athmungsgrösse)	Höchster Werth (oberes Athmungsniveau)	500	533	424	242	281		430	232	314		276	183	
			800	*646*	*561*		*730*				*304*	*150*		*187*
	Durchschnitt (mittl. Athmungsniveau)	**424**	**414**	**350**	**221**	**219**		**243**	**213**	**218**		**192**	**164**	
			617	***526***	***307***		***417***				***187***	***104***		***150***
	Niedrigster Werth (unteres Athmungsniveau)	266	263	328	200	189		153	191	143		140	151	
			320	*244*	*208*		*233*				*130*	*61*		*74*

Ich stelle in Tabelle VII die für die Entwickelung der kindlichen Athmung charakteristischen Grenzwerthe bei normaler und gestörter Entwickelung der Respiration neben einander. Die in gewöhnlicher Schrift gesetzten Zahlenreihen sind der Tabelle VI entnommen — normale Werthe; die Zahlen in Cursivschrift der entsprechenden Tabelle des klinischen Theiles meiner Untersuchungen — pathologische Werthe.

Wir ersehen aus vorstehender Zusammenstellung, dass Gesunden und Kranken einige charakteristische Momente in der Entwickelung der Athmung gemeinsam sind, während sie sich in anderen Punkten in bemerkenswerther Weise von einander unterscheiden.

Wir finden bei normaler und bei gestörter Entwickelung der Athmung ein übereinstimmendes Verhalten in dem allmählichen Ansteigen der Athemtiefe und der absoluten Athmungsgrösse und in dem Sinken der Athemfrequenz und der relativen Athmungsgrösse.

Der gemeinsame Entwickelungsgang lässt sich nach den vier Factoren, welche an der Regulation der Athmung theilnehmen, in folgender Weise kurz präcisiren:

1. Athemfrequenz:

Starke Einschränkung der Frequenz am Ende des Säuglingsalters und allmählich fortgesetzte Verlangsamung der Athmung im späteren Alter.

2. Athemtiefe:

Continuirliches Ansteigen von Geburt an.

3. Absolute Athmungsgrösse:

Starkes Ansteigen in den ersten Lebensjahren und späterer Stillstand auf etwas niedrigeren Werthen.

4. Relative Athmungsgrösse:

Verminderung der relativen (d. h. auf das Körpergewicht reducirten) Athmungsgrösse jenseits der Grenze des Säuglingsalters[1] um annähernd 50 Procent.

Wir finden dagegen ein abweichendes Verhalten der gestörten Athmungsentwickelung gegenüber der normalen, wenn wir die sich allmählich bildende Excursionsweite der Athmungsthätigkeit und zwar sowohl diejenige der Athemtiefe wie auch die der absoluten und relativen Athmungsgrösse genauer verfolgen. Bei normaler Entwickelung der Athmung finden wir

[1] Bei den Athmungskranken etwas später als normaler Weise.

die grösste Excursionsweite, d. h. den grössten Abstand der Grenzwerthe, zwischen denen bei ruhiger Athmung in Rückenlage im Wachen und im Schlafe alle Factoren der Respirationsmechanik variiren können, im ersten Lebenshalbjahre und im 7. bis 10. Jahre. Wenn wir diese Etappen als Uebergangsstadien in der Entwickelung der Athmung auffassen, so gesellt sich ihnen noch eine weitere hinzu, welche sich durch eine auffallend niedrige Excursionsweite auszeichnet, nämlich die Zeit, welche ich mit Rücksicht auf die Respirationsentwickelung als die Grenze für das Säuglingsalter festgesetzt habe; jenseits dieses Uebergangsstadiums tritt, wie oben bereits wiederholt hervorgehoben wurde, eine erhebliche Einschränkung der relativen Athmungsgrösse ein.

Unter pathologischen Verhältnissen macht die Athmung zwar dieselben Entwickelungsphasen durch, soweit sich dieselben im Verhalten der Athmungsgrösse und Athemtiefe charakterisiren. Wir finden jedoch auffallender Weise bei kranken Kindern, deren Athmungsthätigkeit sich bei einer erforderlich werdenden Steigerung der Leistungen als insufficient erweist, zu allen Zeiten, soweit ich untersuchen konnte, eine erheblich höhere Excursionsweite als normaler Weise.

Die Frage, auf welche ätiologischen Momente die Entstehung einer grösseren Actionsfreiheit bei pathologischer Entwickelung der Athmungsthätigkeit zurückzuführen ist, hat auch eine Bedeutung für die Physiologie der kindlichen Athmung und rechtfertigt ein näheres Eingehen auf die Aenderung in der Athemmechanik, welche mit der Entwickelung einer grösseren Excursionsweite der Athmung verbunden ist.

Ich stelle in Tabelle VIII die Excursionsweiten bei normaler und gestörter Entwickelung der Respiration nebeneinander. Anschliessend an meine obigen Ausführungen theile ich das von mir studirte Alter von Geburt bis zum 14. Lebensjahre in vier Entwickelungsstadien: I. Das erste Lebenshalbjahr; II. das spätere Säuglingsalter; III. die Zeit von der Grenze des Säuglingsalters bis sum siebenten Lebensjahre; IV. das spätere Kindesalter. Für die I. Entwickelungsphase liegen nur Untersuchungen bei normaler Athmung vor. Die Columnen 2 u. 3, 6 u. 7, 10 u. 11 von Tabelle VIII enthalten in Steilschriftziffern, wie in Tabelle VII, die normalen, die Columnen 4 u. 5, 8 u. 9, 12 u. 13 in Cursivschriftziffern die pathologischen Grenzwerthe und die Excursionsweite für Athemtiefe, absolute und relative Respirationsgrösse. Die Excursionsweite ist durch die procentuale Steigerungsfähigkeit der Athmung ausgedrückt und ergiebt sich aus dem Verhältniss des Maximalwerthes zum Minimalwerthe, wenn letzterer gleich 100 gesetzt wird.

Tabelle VIII.

Excursionsweite der normalen und pathologischen Athmung.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Lebensalter	Mittlere Athemtiefe				Absolute Athmungsgrösse				Relative Athmungsgrösse			
	normal		patholog.		normal		patholog.		normal		patholog.	
	Höchster und niedrigster Werth	Excursionsweite	Höchster und niedrigster Werth	Excursionsweite	Höchster und niedrigster Werth	Excursionsweite	Höchster und niedrigster Werth	Excursionsweite	Höchster und niedrigster Werth	Excursionsweite	Höchster und niedrigster Werth	Excursionsweite
I. I. Lebenshalbjahr	73 15	487	nicht untersucht		2510 837	300	nicht untersucht		500 266	192	nicht untersucht	
II. II. Lebenshalbjahr bis 2. Jahr	136 58	235	*65* *31*	***209***	5087 2030	251	*5814* *1506*	***319***	533 263	203	*800* *244*	***328***
III. 3. bis 7. Lebensjahr	382 91	420	*421* *117*	***360***	7088 2760	257	*10946* *3011*	***363***	430 153	281	*730* *208*	***351***
IV. 8. bis 14. Lebensjahr	790 177	452	*581* *173*	***335***	6910 3143	220	*6699* *2151*	***311***	314 140	224	*304* *61*	***500***

Aus den Zahlen vorstehender Tabelle geht mit genügender Deutlichkeit hervor, dass der Weg, den die Entwickelung der Athmung unter pathologischen Verhältnissen nimmt, in charakteristischer Weise vom normalen abweicht. Wenn wir vom ersten Lebenshalbjahre absehen, für welches keine vergleichenden Untersuchungen vorliegen, so ist die Excursionsweite der Athmungsgrösse — der absoluten wie der relativen — bei gestörter Entwickelung der Respiration dauernd viel grösser als beim gesunden Kinde. Dagegen bleibt die mittlere Athemtiefe erheblich an Excursionsweite hinter der normalen zurück. Ja es ergiebt sich sogar mit zunehmendem Alter eine deutliche Verschärfung dieses Missverhältnisses. Die Excursionsweite der pathologischen Athmung übersteigt diejenige der normalen bezüglich der absoluten Athmungsgrösse Anfangs um 68, später um 106, zuletzt um 89, bezüglich der relativen Athmungsgrösse Anfangs um 125, später um 70, zuletzt um 276. Die Excursionsweite der Athemtiefe aber vermindert sich bei gestörter Athmungsentwickelung im umgekehrten Sinne ebenfalls continuirlich. Der Abstand von den normalen Werthen beträgt Anfangs −26, später −60, zuletzt −117. Mit anderen Worten eine zunehmende Einengung der Excursionsweite der Athemtiefe geht Hand in Hand mit einer enormen Vergrösserung der Excursionsweite

der Athmungsgrösse, welche, wie weiter unten ausgeführt werden wird, zum Theil auf Kosten vermehrter Muskelthätigkeit, zum Theil auf Kosten einer Herabsetzung des bei eingeschränkter Athmung noch nothwendigen Luftverbrauches bestritten wird.

Ich habe oben Seite 83 für die mittlere Höhe der relativen Athmungsgrösse in einem bestimmten Alter die Bezeichnung „mittleres Athmungsniveau“ gewählt; dementsprechend repräsentiren der höchste und niedrigste Werth das obere und untere Athmungsniveau des betreffenden Alters. Wenden wir diese Bezeichnungen auf die in Tabelle VII und VIII zusammengestellten Daten an, so ergiebt sich bei pathologischer Entwickelung der Athmung ein viel rascheres Sinken des unteren Athmungsniveaus als normaler Weise. Beim Kranken vermindert sich dasselbe von 244 bis auf 61, d. h. um 75 Procent, beim Gesunden in demselben Zeitraume von 263 bis auf 140, d. h. um 46 Procent des ursprünglichen Werthes. Das mittlere Athmungsniveau ist dagegen bei pathologischer Entwickelung der Athmung namentlich im Anfang erheblich höher als unter normalen Verhältnissen, während sich dieser Werth später dem normalen nähert. In demselben Sinne ändert sich das obere Athmungsniveau.

Das Bedürfniss einer gesteigerten Excursionsweite führt also bei gestörter Athmungsentwickelung dazu, dass das Kind die untere Grenze seines Luftverbrauches bei eingeschränkter Athmung malgré lui herabsetzt.

Leistungen der Athmungsthätigkeit in den verschiedenen Entwickelungsphasen der Athmung.

Wir können aus der klinischen Beobachtung gesunder Kinder und solcher, wie ich sie zum Studium der pathologischen Entwickelung der Athmung heranzog, den Schluss ableiten, dass der Entwickelungsgang, welchen die Mechanik der Respiration bei ersteren nimmt, in viel höherem Grade geeignet ist, sich nicht allein den im Laufe der Zeit allmählich gesteigerten Anforderungen an die Athmungsthätigkeit, sondern auch einer plötzlich eintretenden stärkeren Inanspruchnahme derselben anzupassen als jener Athmungstypus, welcher den Endeffect einer gestörten Entwickelung der Respiration darstellt. Denn der letztere erweist sich schon bei einer nothwendig werdenden geringen Steigerung der Athmungsgrösse als insufficient. Die oben erwähnten Abweichungen in der Entwickelung der pathologischen Athmungsthätigkeit weisen daher einzelnen, die normale Entwickelung charakterisirenden Momenten eine besondere Bedeutung zu.

Präcisiren wir zum Zwecke einer Kritik der Leistungsfähigkeit der Respiration den Athmungstypus in den vier Entwickelungsstadien, so erhalten

wir den normalen Entwickelungsgang der Athmungsmechanik von Geburt bis zum 14. Jahre in folgender Form:

I. Erstes Lebenshalbjahr.[1]

Die Athmung setzt mit einer hohen[2] Excursionsweite ein; das mittlere und das untere Athmungsniveau ist dabei ein relativ hohes, ersteres überhaupt das höchste, welches wir beobachten.

II. Zweites Lebenshalbjahr und zweites Lebensjahr.

Die Excursionsweite erfährt eine geringe Einschränkung; das Athmungsniveau bleibt annähernd auf gleicher Höhe.

III. Drittes bis siebentes Lebensjahr.

Steigerung der Excursionsweite bei Verminderung des Athmungsniveaus.

IV. Achtes bis 14. Lebensjahr.

Mässige Einengung der Excursionsweite; weiteres sehr erhebliches Sinken des mittleren Athmungsniveaus, hauptsächlich bedingt durch eine starke Verminderung des oberen Niveaus der Athmung am Ende dieser Periode.

Wir erkennen bei dieser resumirenden Kritik der vier Entwickelungsphasen der Athmung eine engere Zusammengehörigkeit der I. und II., sowie der III. und IV. Phase, insofern als sowohl in der I. als auch in der III. Phase eine hohe Excursionsweite erreicht wird, die bei gleichbleibendem oder sich verminderndem Athmungsniveau allmählich eingeschränkt wird. Zwischen beiden Entwickelungsabschnitten, d. h. zwischen der II. und III. Phase, liegt jener schon wiederholt hervorgehobene jähe Wechsel in der Athmungsthätigkeit, welcher in einer erheblichen Reduction der Athemfrequenz äusserlich erkennbar ist und sich bei spirometrischer Messung der Respirationsgrösse als ein Anfangs rasches, später langsamer fortgesetztes Sinken des Athmungsniveaus charakterisirt.

Wir haben bei diesem Resumé vorläufig nur das Verhalten der Athmungsgrösse und nicht dasjenige der mittleren Athemtiefe berücksichtigt. Letztere ist zwar für die Grösse der erzielten Leistungen jeder Entwickelungsphase nicht ausschlaggebend; sie ist dagegen ein Kriterium dafür, auf welche Weise und mit welchen Mitteln eine Steigerung der Leistungsfähigkeit erreicht wird.

---

[1] Für die nachstehenden Ausführungen von mehr allgemeiner Natur ist die scharfe Abgrenzung nach Lebensjahren nur deshalb beibehalten, weil hier die in den Tabellen VII und VIII aufgeführten Untersuchungsergebnisse, welche diese Abgrenzung ergaben, kurz resumirt werden.

[2] Die Excursionsweite der relativen Athmungsgrösse ist allerdings niedrig.

Die Excursionsweite und der mittlere Stand der absoluten und relativen Athmungsgrösse ist unter normalen Verhältnissen für ein Individuum eine unveränderliche physiologische Grösse und wird in den einzelnen Phasen durch gesteigerte Ansprüche an die Athmungsthätigkeit und durch veränderte äussere Lebensbedingungen normirt. Dagegen kann die mittlere Athemtiefe, d. h. die durchschnittliche Grösse der Einzelinspiration und mit ihr die Athemfrequenz, auch unter normalen Verhältnissen grosse individuelle Verschiedenheiten zeigen. Trotzdem lässt sich aus einer vergleichenden Gegenüberstellung wie bei den anderen Daten eine gesetzmässige Verschiebung der Werthe für die Maximal-, Minimal- und Durchschnittsleistung erkennen, welche dem Wachsthum nicht immer parallel geht. Dieser Umstand beweist, dass wir die Athemtiefe zu Zeiten willkürlich modificiren, um bei vermehrten Anforderungen an die Athmung oder geänderten äusseren Bedingungen für die Athemthätigkeit die Erreichung des nothwendigen Athmungsniveaus auf dem für den Organismus zweckmässigsten Wege zu ermöglichen. Die Veränderungen der Athemtiefe in dem Entwickelungsgange der Athmungsmechanik sind daher nicht gleichgültig für die Beurtheilung der jeweiligen Leistungsfähigkeit der normalen Athmung, wie es nach der bisher vorliegenden Litteratur angenommen werden muss. Die Verminderung des Athmungsniveaus im späteren Kindesalter kann an sich mit den wachsenden Ansprüchen an die Athemthätigkeit nicht in Einklang gebracht werden. Sie weist auf Aenderungen in der Athmungsmechanik hin, deren Bedeutung wir nicht durch die Messung des geathmeten Luftvolumens finden können, da sie in einer durch Uebung erlernten sparsameren Ausnutzung der zur Verfügung stehenden Muskelaction der Athmung besteht.

Während die Athmungsgrösse ein Maassstab für die zur Athmung nöthige Muskelthätigkeit ist, stellt die Athemtiefe ein Kriterium für die praktische Ausnutzung der Muskelaction dar; beide Factoren ergeben in ihrem Zusammenwirken das Maass der Leistungsfähigkeit für ein bestimmtes Stadium der Entwickelung.

Legen wir diesen Maassstab an die Athmungsleistung der verschiedenen Entwickelungsphasen der Athmung an, so ergiebt sich, dass zwar, wie ich oben S. 104 hervorhob, mit zunehmendem Alter eine continuirliche Vertiefung der Athmung, d. h. Zunahme der mittleren Grösse der Einzelinspiration mit Retardation der Athemzüge, eintritt, dass diese Zunahme der Athemtiefe aber nicht dem allgemeinen Wachsthum des Körpers parallel geht. Ferner beobachteten wir, worauf ich oben S. 106 bereits hinwies, ein starkes Zurückbleiben der Athemtiefe bei der pathologischen Entwickelung der Athmung, welches sich besonders markant in einer ungenügenden Entwickelung der Excursionsweite kennzeichnet und welches eine Beobach-

tung (vgl. S. 87), die ich bei der Athmung der kranken Kinder machte, erklärt, nämlich die Tendenz des letzteren, bei Steigerung der Athmungsgrösse die Athemfrequenz zu steigern, anstatt, wie es der Norm entspricht, die Athmung zu verlangsamen.

Die Athmungsleistung bei normaler und bei gestörter Entwickelung wird durch die beiden eben erwähnten Momente im Verhalten der Athemtiefe in folgender Weise beeinflusst:

Tabelle

Leistungen der Respiration bei

Lebensalter	Normale Athmungsentwickelung						
	Absolute Athmungsgrösse		Relative Athmungsgrösse		Athemtiefe		Athmungsleistung
	Mittlere Höhe	Excursionsweite	Mittleres Athmungsniveau	Excursionsweite	Mittlere Athemtiefe	Excursionsweite	
Erstes Lebenshalbjahr	hoch	hoch	hoch	stabiler mittlerer Werth (erstes Lebenshalbjahr bis zweites Lebensjahr)	niedrig	hoch	Frequente, mit Aufwand grosser Arbeitsleistung über eine grosse Actionsfreiheit verfügende Athmung
Zweites Halbjahr bis zweites Lebensjahr	hoch	allmähliche Verminderung um ein Viertel (zweites Halbjahr bis vierzehntes Lebensjahr)	hoch		Anstieg auf mehr als das Doppelte	starke Vermin-derung	Frequente Athmung von relativ geringer Actionsfreiheit. Die Vertiefung der Athmung hält mit dem Wachsthum nicht gleichen Schritt
Drittes bis siebentes Lebensjahr	keine weitere Steigerung		Verminderung um die Hälfte	starker Anstieg	weiterer Anstieg auf etwa das Doppelte	hoch wie im ersten Halbjahr (drittes bis vierzehntes Lebensjahr)	Verlangsamte, vertiefte Athmung. Verminderung der Arbeitsleistung durch Herabsetzen des unteren Athmungsniveaus. Entwickelung einer grossen Excursionsweite
Achtes bis vierzehntes Lebensjahr	keine weitere Steigerung		allmähliche Verminderung um ein Drittel	mässige Einschränkung	weiterer Anstieg um nahezu das Doppelte		Geringere Excursionsweite. Weitere erhebliche Verminderung der Arbeitsleistung haupsächlich durch Vertiefung der Athmung

In dieser Zusammenstellung sind die subjectiven Angaben: hoch, niedrig, frequent u. s. w. vom Stande der Entwickelung des Athmungstypus im 14. Lebensjahre aus angewendet.

Eine Vergleichung dieser kritischen Uebersicht mit den objectiven Befunden, wie ich sie in Tabelle VII und VIII zusammengestellt habe, giebt uns einen Einblick in die regulatorische Einwirkung der stetig zunehmenden Athemtiefe auf die Athemmechanik.

IX.

normaler und gestörter Entwickelung.

Gestörte Athmungsentwickelung						
Absolute Athmungsgrösse		Relative Athmungsgrösse		Athemtiefe		Athmungsleistung
Mittlere Höhe	Excursionsweite	Mittleres Athmungsniveau	Excursionsweite	Mittere Athemtiefe	Excursionsweite	
nicht untersucht						
hoch	hoch	doppelt so hoch wie normal	hoch	halb so hoch wie normal	niedrig	Frequente Athmung. Starke Steigerung des Athmungsniveaus und der Excursionsweite auf Kosten von vermehrter Arbeitsleistung
hoch	hoch	fast doppelt so hoch wie normal	hoch	höher als normal	hoch	Trotz erheblicher Vertiefung der Athmung keine Einschränkung der Arbeitsleistung
erhebliche Abnahme	hoch	erheblich tiefer als normal	Maximum	keine weitere Zunahme; erheblich niedriger als normal	niedrig	Grosse Excursionsweite. Einschränkung der Arbeitsleistung durch Erniedrigung des Athmungsniveaus, jedoch ohne weitere Vertiefung der Athmung

Während des ganzen Säuglingsalters steigt das Niveau der Athmung in gleichem Maasse wie das Körperwachsthum. Der Uebergang vom Säuglingsalter zum ersten Kindesalter markirt sich durch ein Sinken des Niveaus auf die Hälfte des ursprünglichen Werthes; die Tendenz zur weiteren Verminderung des Niveaus ist auch im späteren Kindesalter zu erkennen.

Die mittlere Athemtiefe nimmt mit zunehmendem Wachsthum der Lungen und des ganzen Körpers continuirlich zu, indessen nicht immer gleichmässig, wie die Gegenüberstellung der Athemtiefe und des Körpergewichtes in den verschiedenen Entwickelungsphasen der Athmung erkennen lässt.

Lebensalter	Körpergewicht	Athemtiefe	Ansteigen der Athemtiefe im Verhältniss zum Körperwachsthum
I. Lebenshalbjahr	3770 grm im Mittel	48 im Mittel	—
II. Lebenshalbjahr bis 2. Lebensjahr	7700 bis 12000 grm	85 bis 129	Athemtiefe steigt um 179 bis 270 Proc. Körpergewicht „ „ 204 „ 318 „
3. bis 7. Lebensjahr	14300 bis 19000 grm	124 bis 221	Athemtiefe steigt um 146 bis 171 Proc. Körpergewicht „ „ 158 „ 186 „
8. bis 14. Lebensjahr	22000 bis 29000 grm	221 bis 395	Athemtiefe steigt um 179 Proc. Körpergewicht „ „ 154 „

Die Ausbildung der Athemtiefe bleibt demnach schon normaler Weise im Säuglingsalter zurück und erst in der IV. Entwickelungsphase der Athmung wird dieser Defect wieder ausgeglichen; das kranke Kind vertieft zwar ebenfalls seine Athmung, es gelingt ihm aber nicht, wie bei der normalen Entwickelung, hierbei gleichzeitig die Arbeitsleistung durch Verminderung des Athmungsniveaus herabzusetzen. Die später trotzdem nothwendig werdende Einschränkung der Arbeitsleistung muss auf Kosten einer starken Erniedrigung des Athmungsniveaus bestritten werden; eine weiter gehende Vertiefung der Athmung wie beim Gesunden wird dadurch unmöglich gemacht, dass es bei forcirter Athmung die Athemfrequenz nicht herabzusetzen vermag.

Die letzten Ausführungen zeigen, dass die Untersuchung der Athmungsgrösse uns auf das Studium der Athemmechanik führt. Wir dürfen von der Untersuchung der Athembewegungen des Kindes Aufklärung über einige charakteristische Veränderungen in der Athemtechnik des heranwachsenden Kindes erwarten, ebenso von speciellen Beobachtungen über die Antheilnahme des Schlafes, der liegenden, sitzenden und aufrechten Stellung, an der Entwickelung der Athmungsthätigkeit.

Geben alle diese Untersuchungen ein sich gegenseitig ergänzendes Bild von der Entwickelung der Athmung des heranwachsenden Kindes, so dürfen sie als die Basis für das Studium der Respirationsthätigkeit beim kranken Kinde dienen und für die Aufstellung eines bis jetzt nur vermuthungsweise, nicht auf Grund objectiver Untersuchung angenommenen Krankheitsbegriffes, nämlich desjenigen einer Prädisposition für Respirationserkrankungen.

Litteraturverzeichniss.

1. H. v. Recklinghausen, Pflüger's *Archiv.* 1896. Bd. LXII. S. 451.

2. Derselbe, *Ebenda.* 1897. Bd. LXIII. S. 120.

3. Hoppe-Seyler, *Zeitschr. f. physiologische Chemie.* 1894. Bd. XIX. S. 574.

4. Czerny und Keller, *Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie.* Leipzig und Wien 1901. S. 1.

5. Rubner und Heubner, *Zeitschrift für Biologie.* Bd. XXXVI u. XXXVIII und *Berliner klinische Wochenschrift.* 1899. Nr. 1.

6. Gregor, *Untersuchungen über die Athembewegungen des Kindes.*

Untersuchungsprotokolle.

I. Rubrik: Säuglinge.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Laufende Nummer der Untersuchung	Name, Alter, Körpergewicht, Ernährungszustand	Athmungstypus	Dauer der Untersuchung in Min.	Grösse der Athmung in ccm — Einzelinspiration: Höchster Werth	Einzelinspiration: Durchschnitt	Einzelinspiration: Kleinster Werth	pro 1 Min.	Zahl der Athemzüge in 1 Minute
1	Margarethe St., 1 Mon., 3600 grm. Gesundes Brustkind	Ruhige Athmung im tiefen Schlaf	9	—	33	—	1486	45
2	Hermann Z., 1 Mon., 3500 grm. Künstlich genährtes, blasses, mässig abgemagertes Kind	Ruhige Athmung im tiefen Schlaf	7	—	27	—	1153	43
3	Marie B., 3 Mon., 4600 grm. Gesundes Brustkind	Ruhige Athmung im tiefen Schlaf	7	—	42	—	1734	41
4		desgl.	5	—	40	—	1788	45
5		Ruhige Athmung, bisweilen durch Bewegungen beeinflusst, wachend	7	—	—	—	—	57
6	Walther K., 5 Mon., 5200 grm. Ziemlich gut genährtes Kind	Ruhige Athmung wachend	6	—	67	—	2470	37
7		Unruhige Athmung wachend	13	200	61	—	2510	41
8	Georg L., 6 Mon., 4350 grm. Ziemlich mageres, muskelkräft. Kind	Ruhige Athmung wachend	10	—	73	—	1985	27
9	Erich F., 6 Mon., 4520 grm. Künstlich genährtes, blasses, muskelschwaches Kind	Ruhige Athmung im tiefen Schlaf	8	60	51	30	1836	36
10	Gertrud M., 7 Mon., 7700 grm. Gesundes Brustkind	Ruhige Athmung im festen Schlaf	7	220	89	70	2030	23
11		Ruhige Athmung, obwohl das Kind mehrere Male aus dem Schlaf erwacht	7	220	87	40	2293	26
12		Unruhige Athmung bei leichtem Schlaf, einmal durch Erwachen unterbrochen	10	220	86	60	2226	26

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Laufende Nummer der Untersuchung	Name, Alter, Körpergewicht, Ernährungszustand	Athmungstypus	Dauer der Untersuchung in Min.	Grösse der Athmung in ccm — Einzelinspiration — Höchster Werth	Durchschnitt	Kleinster Werth	pro 1 Min.	Zahl der Athemzüge in 1 Minute
13	Reinhold W., 7 Mon., 6750^{grm}. Künstlich genährtes Kind in gutem Ernährungszustande	Ruhige Athmung wachend	5	80	58	40	3162	58
14		Unruhige, durch Körperbewegungen beeinflusste Athmung, wachend	$5^1/_2$	70	66	40	3520	53
15		Ruhige Athmung wachend	5	80	75	60	3600	48
16	Luise Sch., 1 Jahr, 7000^{grm}. Künstlich genährtes, gesundes Kind	Ruhige Athmung im festen Schlaf	5	—	76	—	3172	42
17		desgl.	9	—	80	—	2870	36
18	Gustav T., 2 Jahre, 12000^{grm}. Gut genährtes, muskelkräftiges Kind	Ruhige Athmung im tiefen Schlaf	11	400	136	60	3935	29
19		Ruhige Athmung unmittelbar nach dem Erwachen.	7	—	126	—	5087	41
		Einige Minuten nachher leichter Schlaf		—	124	—	4783	39

II. Rubrik: Kinder über 2 Jahre.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
20	Ida N., $4^3/_4$ Jahre, $15\cdot3^{\text{kg}}$. Gesundes, muskelkräftiges Kind	Ruhige Athmung im festen Schlaf	17	—	125	—	3058	25
21		Ruhige Athmung wachend	8	—	122	—	3709	30
22	Anna J., $5^1/_2$ Jahre, 19^{kg}. Mageres, ziemlich schwächliches Kind	Ruhige Athmung wachend	11	540	149	70	3936	26
23		Ruhige Athmung nach Aufforderung, langsam zu athmen	6	540	174	70	4057	23
24			5	400	245	100	5335	22
25		Ruhige Athmung wachend	5	—	148	—	4251	29
26		desgl.	5	—	147	—	3692	25
		Abwechselnd verlangsamte und gewöhnliche Athmung	8	410	258	120	4378	17
				160	135	40	3740	28
				460	262	140	4323	17
27		Verlangsamte ruhige Athmung	6	—	194	—	3841	20

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Laufende Nummer der Untersuchung	Name, Alter, Körpergewicht, Ernährungszustand	Athmungstypus	Dauer der Untersuchung in Min.	Grösse der Athmung in ccm				Zahl der Athemzüge in 1 Minute
				Einzelinspiration			pro 1 Min.	
				Höchster Werth	Durchschnitt	Kleinster Werth		
28	Georg K., 7 Jahre, $14^3/_4$ kg. Sehr magerer, aber muskelkräftiger Knabe	Ruhige Athmung wachend	5	420	214	150	5671	27
29		desgl.	5	360	211	160	5808	28
30		desgl. nach Aufforderung, langsamer zu athmen	12	580	247	80	6447	26
31	Rosa W., 7 Jahre, 19 kg. Gesundes Kind mit gut entwickelter Musculatur und mässigem Fettpolster	Ruhige Athmung wachend	15	260	167	120	4525	27
32		desgl.	10	190	168	130	4623	28
33		desgl.	5	340	164	100	3989	24
34		Ruhige Athmung im Schlaf	9	300	168	120	3535	21
35		Tiefe Athmung nach dem Erwachen	5	660	270	150	7088	26
36		Ruhige Athmung beim Uebergang vom wachen in schlafenden Zustand	5	280 —	200 186	100 —	5400 5152	27 28
37	Martha M., 7 Jahre, 17 kg. Gesundes Kind, gutes Fettpolster, gut entwickelte Musculatur	Ruhige Athmung wachend	21	400	252	150	4441	18
38		desgl.	7	340	277	150	5152	19
39		desgl.	6	500	316	240	4515	14
40		desgl.	13	600	231	80	4458	19
41		Ruhige Athmung bei Uebergang in Schlaf	5	—	189	—	6048	23
42		Ruhige Athmung wachend	6	340	258	70	5332	21
43		Ruhige Athmung bei Uebergang von leichtem in tiefen Schlaf	11	—	217	—	5544	26

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Laufende Nummer der Untersuchung	Name, Alter, Körpergewicht, Ernährungszustand	Athmungstypus	Dauer der Untersuchung in Min.	Grösse der Athmung in ccm. Einzelinspiration: Höchster Werth	Durchschnitt	Kleinster Werth	pro 1 Min.	Zahl der Athemzüge in 1 Minute
44	Erich G., 7 Jahre, 18 kg. Gracil gebauter, ziemlich muskelkräftiger Knabe	Ruhige Athmung wachend (erste Untersuch.)	17	135	91	75	2760	31
45		Ruhige Athmung wachend	19	—	163	—	4702	29
46		desgl.	12	200	154	90	4353	28
47		desgl. nach Aufforderung, langsamer zu athmen	7	230	165	130	4249	26
48		Ruhige Athmung	9	510	181	160	4512	25
49		desgl. nach Aufford., tiefer zu athmen	6	700	382	160	6379	17
50	Else W., 8 Jahre, 23·3 kg. Ziemlich mageres, ziemlich muskelschwaches Mädchen	Ruhige Athmung wachend	7	—	211	—	4991	24
51		desgl. nach Aufford., tiefer zu athmen	7	450	200	120	5400	27
52		Ruhige, willkürlich verlangsamte Athm.	5	800	276	180	4959	18
53		Ruhige Athmung wie gewöhnlich	5	240	196	130	4449	23
54	Hedwig M., 9 Jahre, 22 kg. Gesundes Kind, kräftig, gut genährt, nicht fett	Ruhige Athmung wachend	13	370	177	70	3860	22
55		Vertiefte Athmung	5	740	501	156	5708	11
56		Ruhige Athmung nach Metronom 10	5	700	417	100	4457	11
57		desgl. nach Metr. 15	6	400	230	80	3721	16
58		Langsame, tiefe Athmung nach Aufforder., so langsam wie mögl. zu athmen	5	1000	770	250	6910	9
59		desgl.	5	1080	799	730	6792	8—9
60		desgl.	7	900	580	220	5494	9
61		Ruhige Athmung, allmählich verlangsamt. Metronom 20	5	—	201	—	4221	21
62		Metronom 15	8	560	294	200	4492	15
63		Metronom 15	6	370	187	180	3143	17
64		Metronom 13	5	880	344	300	4472	13
65		Metronom 16	7	440	239	150	4469	19

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Laufende Nummer der Untersuchung	Name, Alter, Körpergewicht, Ernährungszustand	Athmungstypus	Dauer der Untersuchung in Min.	Grösse der Athmung in ccm				Zahl der Athemzüge in 1 Minute
				Einzelinspiration			pro 1 Min.	
				Höchster Werth	Durchschnitt	Kleinster Werth		
66	Frieda H., 12 Jahre, 29 kg.	Ruhige Athmung wachend	9	850	285	80	4914	17
67	Gesundes, kräftiges, gut ge-	desgl.	8	900	320	190	4992	16
68	nährtes Mädchen	Willkürlich verlangsamte Athmung	5	890	608	290	5411	9
69	Richard K., 12 Jahre, 24 kg.	Ruhige Athmung wachend	5	440	245	130	4955	20
70	Gesunder, ziemlich kräftiger, gut	desgl.	5	350	215	170	3698	17
71	genährter Junge	desgl.	9	570	248	100	4712	19
72		desgl.	5	430	247	140	4230	17
73		desgl.	7	630	218	160	4861	22
74		desgl.	12	520	241	150	4262	18
75		desgl.	7	420	225	150	5635	25
76		desgl.	10	700	191	110	3249	17
77		Athmet auf Verlangen tiefer, aber im gleichen Rhythmus wie in Beob. 147	5	480	250	160	4028	17
78		Athmet wie gewöhnlich, aber im gleichen Rhythmus wie in Beob. 147 und 148	5	730	262	130	4127	16
79		Mässige Verlangsamung der Athmung durch Metronom 15	5	630	404	150	6617	16
80		Metronom 10	6	580	411	150	5294	12
81		Metronom 20	5	380	252	130	5805	23
82		Ruhige Athmung, willkürlich stark verlangs.	6	1000	530	250	5194	10
83		desgl.	5	600	415	220	4235	10
84		desgl.	6	970	721	190	4542	6
85		desgl.	5	550	250	130	4750	17
86		desgl.	7	410	318	240	4107	13
87	Marie A., 13 Jahre, 24·7 kg.	Ruhige Athmung wachend	11	930	175	80	4113	24
88	Mageres, blasses, muskelkräftiges Mädchen	Ruhige Athmung nach Aufforder., so langsam wie möglich zu athmen	6	900	611	340	3727	6
89		Uebergang zum gewöhnlichen Rhythmus der Athmung	6	650	225	100	3825	17
90			5	360	181	60	4525	25

Die Permeabilität von Leukocyten und Lymphdrüsenzellen für die Anionen von Natriumsalzen.

Von

H. J. Hamburger und **H. J. van der Schroeff.**

Einleitung.

Die Frage, ob und wie weit thierische Zellen permeabel sind für bestimmte Substanzen, wurde zuerst an rothen Blutkörperchen studirt, und was bis jetzt dabei gefunden wurde, lässt sich folgender Weise zusammenfassen.

Es giebt Substanzen, für welche die Blutkörperchen leicht permeabel sind und die, zu dem Blute hinzugefügt, sich gleichmässig über Blutkörperchen und Umgebung vertheilen. Diese Stoffe selbst kann man wieder in zwei Gruppen eintheilen: eine, welche beim Eindringen in die Blutkörperchen dieselben zerstört, wie $(NH_4)Cl$, Gallensäuresalze u. s. w.; eine zweite Gruppe, welche die Blutkörperchen vollkommen unversehrt lässt, wie Ureum.

Ueber das Verhalten dieser beiden Gruppen hat nur wenig Meinungsverschiedenheit geherrscht; wohl aber über eine Kategorie von Substanzen, zu welcher die Alkalisalze gehören. Die Litteratur über diesen Gegenstand ist im Aufsatz von Hamburger und van Lier[1] eingehend besprochen worden.

Was die Permeabilität von anderen thierischen Zellarten anbelangt, so ist das Studium derselben ebenso von dem Einen von uns[2] in Angriff genommen worden. Die betreffenden Untersuchungen beziehen sich auf Leukocyten, Lymphzellen, verschiedene Epithelarten und behandeln theilweise den Einfluss von Kohlensäure und von Spuren Alkali und Säure auf

---

[1] Hamburger und van Lier, *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. S. 492.

[2] Hamburger, *Ebenda.* 1897. Physiol. Abthlg. S. 189.

die weissen Blutkörperchen, und weiter den Einfluss von Salzlösungen auf das Volumen sämmtlicher genannten Zellen.[1]

Im Allgemeinen hat sich bei den Untersuchungen über die weissen Blutkörperchen herausgestellt, dass dieselben sich gegenüber Kohlensäure, Spuren von Alkali und Säure vollkommen analog wie die rothen Blutkörperchen verhalten. Sie schrumpfen durch hyperisotonische und quellen durch hypisotonische Lösungen. Leitet man durch eine Suspension von Leukocyten in Serum oder in Lymphe Kohlensäure, so quellen die Zellen, während in der umgebenden Flüssigkeit der Alkaligehalt steigt. Genau dasselbe wird herbeigeführt durch Zufügung von Spuren Schwefelsäure oder Salzsäure zu dieser Aufschwemmung, während Spuren von Alkali das Entgegengesetzte veranlassen. Genau dieselben Erscheinungen also, welche auch die rothen Blutkörperchen zeigen.

Bei dieser grossen Uebereinstimmung zwischen rothen und weissen Blutkörperchen, eine Uebereinstimmung, welche sich selbst so weit erstreckte, dass die procentische Volumenverminderung durch hyperisotonische Flüssigkeiten bei beiden Zellarten desselben Thieres sich vollkommen gleich zeigte, lag es auf der Hand, die neuen Untersuchungen, welche über die Permeabilität der rothen Blutkörperchen ausgeführt wurden, zu gleicher Zeit für die weissen anzustellen. Es galt namentlich die Frage, ob, ebenso wie sich das für die rothen Blutkörperchen durch vorläufige Versuche bereits herausgestellt hatte, auch die weissen und die Lymphdrüsenzellen für Cl, SO_4 und NO_3 permeabel sein würden. Was das Chlor betrifft, war für diese Substanz schon lange von dem Einen von uns[2] festgestellt; dass sie in die rothen Blutkörperchen eindringen konnte.

Hier galt es nun, dieselben Erscheinungen womöglich auch an den weissen Blutkörperchen und den Lymphdrüsenzellen festzustellen.

Diese Aufgabe, an weissen Blutkörperchen zu untersuchen, was sich bei den rothen herausgestellt hatte, bezweckte nicht nur, bei eventueller Uebereinstimmung, den Erscheinungen eine allgemeinere Deutung beilegen zu können, sondern auch controliren zu können, in wie weit die bei den Erythrocyten und bei den Lymphdrüsenzellen gefundenen Thatsachen auch für das Leben Gültigkeit besitzen; denn führte man dieselben Versuche, welche bei den rothen Blutkörperchen und den Lymphdrüsenzellen angestellt waren, auch bei den weissen aus, und zeigte es sich am Ende, dass die letzteren noch Kohlenstoffpartikelchen aufzunehmen im Stande waren, so war man berechtigt, daraus zu schliessen, dass die Manipulationen das Leben der Zellen nicht vernichtet hatten.

---

[1] Hamburger, *Dies Archiv.* 1898. Physiol. Abthlg. S. 317; 1899. Suppl. S. 9; 1900. S. 431.

[2] Derselbe, *Zeitschrift für Biologie.* 1891. S. 405.

Bei unseren Betrachtungen haben wir uns, ebenso wie Koeppe das auf Grund von Gürber's[1] Versuchen für rothe Blutkörperchen gethan hat, auf den Standpunkt gestellt, dass unsere Zellen nicht permeabel sind für Metalle, so dass es sich hier nur um die Frage handelte, ob sie permeabel waren für die Säureradicale, oder besser gesagt, für die Säureionen.

Bekanntlich ist nach der Theorie der elektrolytischen Dissociation jedes Salz in wässeriger Lösung ganz oder theilweise gespalten in seine Ionen; in elektropositive und elektronegative. Der elektropositive Theil des Salzes (Kation) wird in den gewöhnlichen Fällen durch das Metall gebildet, während der elektronegative Theil dem Säureradical zugehört und Anion genannt wird. So ist NaCl in wässeriger Lösung gespalten in das Kation Na und das Anion Cl; in K_2CO_3 sind K_2 die zwei Kationen, während CO_3 das Anion darstellt. Na und K sind einwerthige positive Ionen, Cl ist ein einwerthiges elektronegatives Ion; CO_3 dagegen ist ein zweiwerthiges elektronegatives Ion.

Denkt man sich nun eine Zelle, welche in ihrer intracellulären Flüssigkeit K_2CO_3 enthält, mit einer NaCl-Lösung umgeben, so wird, wenn das Protoplasma für die electronegativen CO_3- und Cl-Ionen permeabel ist, eine Auswechselung zwischen diesen beiden negativen Ionen auftreten können. Es werden CO_3-Ionen das Blutkörperchen verlassen und die doppelte Quantität Cl-Ionen wird eintreten.

Die ursprüngliche neutrale NaCl-Lösung wird alkalisch werden durch Bildung von Na_2CO_3, während der Gehalt an Cl abnehmen wird.

Nimmt man statt NaCl Na_2SO_4, so wird, wenn das Zellprotoplasma permeabel ist für SO_4, ebenfalls ein Austausch stattfinden können. CO_3 wird die Blutkörperchen verlassen und SO_4 wird eindringen, so dass die umgebende Na_2SO_4-Lösung alkalisch wird und SO_4-ärmer. Ist endlich das Protoplasma permeabel für NO_3, so wird, wenn man eine Zelle mit einer neutralen $NaNO_3$-Lösung umgiebt, diese alkalisch werden und an NO_3-Gehalt abnehmen. Nach der Vorstellung, welche Koeppe bei den rothen Blutkörperchen gegeben hat, wird ein elektronegatives Ion nicht in den Leukocyt eindringen können, wenn nicht eine äquivalente Quantität anderer elektronegativer Ionen austreten kann. Der Umfang des Ein- und Austrittes ist beschränkt durch die Partiarspannung des einzelnen Ions innerhalb und ausserhalb der Blutzelle. Umgiebt man also ein weisses Blutkörperchen mit einer isotonischen NaCl-Lösung, so wird eine Tendenz der Chlorionen ausserhalb und innerhalb der Zelle bestehen, ihre Concentration auszugleichen. Da diese Concentration ausserhalb der Zelle grösser ist als innerhalb, werden neue Cl-Ionen versuchen in die Zellen einzuwandern. Dies kann aber nur geschehen, wenn eine gewisse Menge CO_3-Ionen die

---

[1] Gürber, *Verhandl. der physik.-medic. Gesellschaft zu Würzburg.* 1895. S. 28.

Zelle verlässt, und auch dazu wird eine Neigung bestehen, weil ausserhalb der Zelle die Concentration dieser Ionen Null ist. In den normalen weissen Blutkörperchen ist aber die Concentration der CO_3-Ionen geringfügig, so dass auch der Austausch mit Cl-Ionen nicht ausgiebig sein kann. Um eine bedeutendere Auswechselung zu erzielen, muss man nach dieser Vorstellung den CO_3-Gehalt in den Leukocyten vergrössern, und das ist nun sehr leicht. Man hat dieselben nur mit CO_2 zu schütteln. Es wird dann ein Theil des darin vorhandenen Alkalialbuminats gespalten unter Bildung von Albumen und Alkalicarbonat, hauptsächlich K_2CO_3.

Auf diese Weise ist es uns in der That gelungen die Auswechselungen in so grossem Umfange stattfinden zu lassen, dass dieselben durch quantitativ chemische Analysen mit vollkommener Sicherheit nachzuweisen waren. Obgleich wir uns bei unseren Experimenten durch hypothetische Anschauungen haben leiten lassen, so sei hier doch mit Nachdruck hervorgehoben, dass die Versuchsresultate davon ganz unabhängig sind und ihren thatsächlichen Werth vollkommen beibehalten werden, wenn die auf der Ionenlehre begründeten Vorstellungen hinfällig werden möchten; denn wenn sich aus quantitativ chemischen Analysen herausstellt, dass Chlor, SO_4 und NO_3 in die Zellen eindringen, so wird darin nichts geändert, ob sie das thun als Ionen oder als Säureradicale, oder selbst als Salze.

Wir schreiten jetzt zu unseren Untersuchungen. Erst behandeln wir die weissen Blutkörperchen und dann die Lymphdrüsenzellen. Von beiden Zellarten besprechen wir die Art der Gewinnung und die Permeabilität für Cl, SO_4 und NO_3, um dann endlich noch kurz die Versuchsergebnisse über Permeabilität für andere Ionen mitzutheilen.

Eine zusammenfassende Uebersicht wird die Arbeit schliessen.

A. Weisse Blutkörperchen.

Methode der Gewinnung.

Die weissen Blutkörperchen können nach verschiedenen Methoden gewonnen werden.

1. Indem man defibrinirtes Pferdeblut sich selbst überlässt, die rothen Blutkörperchen sich zu Boden senken lässt und die weisse, trübe Flüssigkeit abhebt. Dieselbe enthält fast alle weissen Blutkörperchen und einige rothe. Sie wird centrifugirt und die klare Flüssigkeit bis auf einen kleinen Theil abgehoben. Vermischt man nun den Bodensatz mit dem zurückgebliebenen Serum, so senken sich nach einiger Zeit die darin vorhandenen rothen Blutkörperchen zu Boden. Wieder hebt man nun die weisse, stark trübe Flüssigkeit ab, centrifugirt dieselbe wieder u. s. w., bis man endlich nach zwei- oder dreimaliger Wiederholung eine Aufschwemmung von lauter

weissen Blutkörperchen bekommt. Diese Methode ist etwas umständlich und hat auch den Nachtheil, dass man sehr grosse Quantitäten Blut bearbeiten muss, um eine relativ geringe Menge weisser Blutkörperchen zu bekommen.

2. Eine wohl bekannte Methode ist auch die, wobei man eine sterilisirte Aufschwemmung von Aleuronat in die Pleurahöhle einspritzt; dieses Verfahren ist, soweit uns bekannt ist, bis jetzt nur bei kleinen Thieren, wie Kaninchen und Hunden, ausgeführt worden. Für unseren Zweck war aber die dabei erhaltene Quantität zu gering. Daher haben wir dieselbe Methode bei Pferden in Anwendung gebracht. Von einem flüssigen Exsudat war hier aber nicht die Rede, man fand nur einen Belag auf der Pleura, welcher ausserdem mit Aleuronatkörnerchen vermischt war. Versuche, bessere Resultate zu bekommen, haben wir nicht angestellt, zumal weil sich die dritte Methode viel bequemer zeigte.

3. Nach dieser Methode gewinnt man die weissen Blutkörperchen einfach durch Entleerung von Exsudat bei einem Patienten; als solcher ist ein grosses Hausthier, z. B. Pferd oder Rind, am besten geeignet. Gewöhnlich benutzten wir Exsudat des Pferdes.

I. Die Permeabilität der weissen Blutkörperchen für Cl.

Um die Durchgängigkeit der weissen Blutkörperchen für Cl-Ionen zu untersuchen, haben wir uns, wie gesagt, der von Koeppe für die Permeabilität rother Blutkörperchen aufgestellten Hypothese angeschlossen, dass diese negativen Ionen nur dann in die Zelle eindringen können, wenn eine äquivalente Quantität anderer negativer Ionen die Zelle verlässt. In der Hauptsache kommen dafür die CO_3-Ionen in Betracht. Je mehr von diesen CO_3-Ionen in den weissen Blutkörperchen vorhanden ist, in desto ausgieberigem Maasse kann, wenn eine gewisse Concentration von Cl-Ionen in der die Leukocyten umgebenden Flüssigkeit vorhanden ist, der Austausch stattfinden. Nun hat man es in der Hand, die Quantität der in den Leukocyten vorhandenen CO_3-Ionen bis zu einem gewissen Grade nach Willkür zu regeln. Man hat nur die Zellen dem Einfluss von CO_2 zu unterwerfen. Es wird dann darin das vorhandene Alkalialbuminat zersetzt unter Bildung von Alkalicarbonat und Albumen. Dieses Alkalicarbonat ist nun jedenfalls theilweise gespalten in freie Metallionen und freie CO_3-Ionen.

Wir stellen uns nun den Gang des Processes so vor, dass, wenn weisse Blutkörperchen, nachdem dieselben mit Traubenzuckerlösung ausgewaschen sind, mit einer isotonischen NaCl-Lösung vermischt werden, Cl-Ionen in die weissen Blutkörperchen einwandern, CO_3-Ionen dagegen aus denselben austreten.

Es lässt sich also nach dieser Vorstellung erwarten:

1. Eine Abnahme des Chlorgehaltes.
2. Alkalisch werden der NaCl-Lösung.

Wir wollen jetzt ein Experiment ausführlich beschreiben, über die anderen können wir dann kurz sein.

Versuch 1.

Zellenreiches Exsudat wird, vermischt mit einer zehnfachen Quantität einer mit dem Blutserum etwa isotonischen Traubenzuckerlösung (4·15 Proc.), centrifugirt, die obere Flüssigkeit wird entfernt und auf's Neue ersetzt durch dieselbe Quantität Traubenzuckerlösung, und diese Manipulation noch zwei Mal wiederholt. Auf diese Weise sind die Zellen vollkommen von Bestandtheilen ihres ursprünglichen Mediums befreit, denn die Traubenzuckerlösung reagirt neutral, enthält kein Chlor und kein Eiweiss. Jetzt wird die nach Centrifugirung abgeschiedene Traubenzuckerlösung entfernt und ersetzt durch NaCl-Lösung. Das Volumen der Zellen betrug 5 ccm; die hinzugefügte NaCl-Lösung 16 ccm. Beide werden sorgfältig vermischt und von der Suspension 10 ccm gebracht in eine dickwandige, 20 ccm fassende und mit Kohlensäure gefüllte Eprouvette und 10 ccm in ein anderes gleich grosses Röhrchen, welches nicht mit CO_2 gefüllt ist. Von beiden Aufschwemmungen *A* und *B* werden 0·08 ccm abgemessen und übergebracht in trichterförmige Capillarröhrchen.

Nach Centrifugirung wird festgestellt, dass das Volumen der Zellen aus der mit CO_2 behandelten Suspension *A* 0·0104 ccm betrug, das Flüssigkeitsvolumen also 0·0696 ccm. Die Zellen aus der nicht mit CO_2 behandelten Suspension *B* besitzen ein Volumen von 0·012 ccm, die Flüssigkeit also ein Volumen von 0·068 ccm.

Was die Röhrchen selbst betrifft, so findet man diese beschrieben im „Journal de Physiologie et Pathologie générale.[1]

Hier sei nur erwähnt, dass dieselben aus einem unten zugeschmolzenen, dickwandigen Capillarrohr bestehen, welches 0·04 ccm enthält und in 100 Theile genau kalibrirt ist. An dieses Capillarrohr ist ein 3 ccm fassender, trichterförmiger Theil angeschmolzen. Die Reinigung dieser Röhrchen macht keine Schwierigkeit. Der Inhalt des capillaren Theiles nämlich wird nach dem Versuche mit destillirtem Wasser mit Hülfe eines dünnen Fischbeins vermischt, dann wird der Inhalt des Trichters ausgegossen, weiter von Neuem destillirtes Wasser in den trichterförmigen Theil gebracht, u. s. w.

Die Entfernung des destillirten Wassers aus dem trichterförmigen Theile ist sehr leicht; man braucht nur das Röhrchen umzukehren, in die

[1] Hamburger, *Journal de Physiol. et de Pathol. générale.* 1900. p. 889.

Centrifuge zu setzen und innerhalb einiger Minuten ist dasselbe vollkommen trocken.

Inzwischen ist die Hauptmasse der Suspensionen *A* und *B* centrifugirt worden, und bald lässt sich die klare Flüssigkeit abheben und für die Alkalibestimmung sowie für die Chlorbestimmung verwenden.

Alkaligehalt.

Die Alkalibestimmung geschieht so, dass man 5 ccm der beiden abcentrifugirten Flüssigkeiten mittels Pipette abmisst und so lange $^1/_{20}$ normal HNO_3 zutropfen lässt, bis durch einen Tropfen des Gemisches Lacmoïdpapier sich zu röthen anfängt.

Im vorliegenden Fall brauchen 5 ccm der Suspension *A* 0·4 ccm $^1/_{20}$ normal HNO_3 und 5 ccm der Suspension *B* 0·15 ccm $^1/_{20}$ normal HNO_3. Um jedoch ein Urtheil aussprechen zu können betreffs eines quantitativen Unterschiedes zwischen dem Alkaligehalt in den beiden Fällen, hat man zwei Sachen Rechnung zu tragen.

1. Dass, um die Reaction auf Lakmoïdpapier hervorzurufen, immer ein gewisses Uebermaass von Salpetersäure nothwendig ist.

Wie gross dieses Uebermaass sein musste, war leicht zu ermitteln. Hierzu haben wir 5 ccm einer Chlornatriumlösung abgemessen und nur so viel einer $^1/_{20}$ normal HNO_3-Lösung zutropfen lassen, bis die erste Röthung des Lakmoïdpapieres auftrat. Hierfür brauchen wir 0·1 ccm. Folglich betrug der Alkaligehalt von 5 ccm Flüssigkeit *A* 0·3 ccm $^1/_{20}$ normal HNO_3 und der Alkaligehalt von 5 ccm Flüssigkeit *B* 0·05 ccm.

2. Hat man zu bedenken, dass, wie aus den soeben erwähnten Versuchen in den Capillarröhrchen hervorgeht, in den beiden Suspensionen das Volumen der Flüssigkeiten nicht dasselbe geblieben ist, und dass bereits diese Ungleichheit einen Unterschied im Alkaligehalt herbeiführt.

Um genannten Einfluss zu eliminiren, hat man die für den Alkaligehalt von 5 ccm Flüssigkeit *A* gewonnene Zahl (0·3) mit einem Factor zu multipliciren. Dieser Factor beträgt hier $\frac{69 \cdot 6}{68}$.

Thut man das, so ergiebt sich, dass der Alkaligehalt in der Flüssigkeit von der mit CO_2 behandelten Suspension *A* beträgt 0·307, und von der nicht mit CO_2 behandelten Suspension *B* 0·05 ccm $^1/_{20}$ normal HNO_3.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die normalen nicht, mit CO_2 behandelten Leukocyten die NaCl-Lösung schwach alkalisch machen; die mit CO_2 behandelten führen eine starke alkalische Reaction herbei.

Chlorgehalt.

Für die Bestimmung des Chlorgehaltes benutzen wir dieselbe Flüssigkeit, welche wir für den Alkaligehalt anwandten. Zu den betreffenden Flüssigkeiten werden 10 ccm einer gesättigten, chlorfreien Ammoniumsulfatlösung hinzugefügt (um eventuelle Spuren von Eiweiss zu entfernen); dann wird, während die Flasche geschlossen ist, in einem Wasserbade erhitzt, abgekühlt und filtrirt. 10 ccm des Filtrates werden mit 10 ccm $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$ und 5 ccm concentrirter Salpetersäure versetzt, der Niederschlag abfiltrirt und 20 ccm von diesem Filtrat nach Hinzufügung von 5 ccm concentrirter Salpetersäure und drei Tropfen Ferrinitrat mit $^1/_{10}$ normal KCNS titrirt (nach Volhard).

Im vorliegenden Fall brauchen 20 ccm des Filtrates von *A* 5·4 ccm $^1/_{10}$ normal KCNS. Berechnen wir dasauf die ursprüngliche Flüssigkeit von Aufschwemmung *A*, so ergiebt sich, dass 5 ccm davon entsprechen 4·875 ccm $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$.

20 ccm des Filtrates von *B* brauchen 5·1 ccm $^1/_{10}$ normal KCNS, 5 ccm der ursprünglichen Flüssigkeit von Aufschwemmung *B* stimmen also mit 5·438 ccm $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$.

Natürlich hat man auch für diese Zahlen die soeben besprochene Correction mit Rücksicht auf die Volumenverhältnisse anzubringen. Somit wird die Zahl für die Flüssigkeit von Aufschwemmung *A* $4 \cdot 875 \times \frac{69 \cdot 6}{68} = 4 \cdot 99$ ccm $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$, und unterliegt es also keinem Zweifel, dass die Flüssigkeit der mit CO_2 behandelten Suspension *A* weniger Chlor enthält als die Flüssigkeit der nicht mit CO_2 behandelten Suspension *B*; dass also unter dem Einfluss von CO_2 Chlor in die Blutkörperchen eingedrungen ist.

Auf gleichartige Weise sind nun noch andere Versuche ausgeführt worden, von denen wir hier die Resultate kurz mittheilen wollen.

Versuch 2.

Eiter, wiederholte Male ausgewaschen mit Pferdeserum, bis alle Körnchen entfernt sind und eine reine Aufschwemmung von Zellen in Serum erhalten ist; das Serum abcentrifugirt und ersetzt durch eine 1 procentige NaCl-Lösung. In 15 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 3 ccm Zellen vorhanden.

7 ccm Aufschwemmnng werden geschüttelt mit 14 ccm CO_2 und 7 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen; von diesen wird erst der Alkaligehalt bestimmt mittels einer $^1/_{20}$ normal HNO_3-Lösung und von der also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Chlorgehalt.

Aus der folgenden Tabelle ist das Versuchsresultat zu ersehen.

Spalte I giebt die Suspension an.

Spalte II erwähnt, wie viel Cubikcentimeter $^1/_{20}$ normal HNO_3 nöthig waren, um 5 ccm Flüssigkeit der in Spalte I genannten Suspension zu sättigen, oder besser gesagt, um die Reaction auf Lakmoïdpapier herbeizuführen.

Spalte III enthält die Quantität $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$, welche erforderlich war, um das Chlor von der unter II gesättigten Flüssigkeit zu binden.

Spalte IV giebt das relative Volumen der Flüssigkeit in den beiden Suspensionen an.

I	II	III	IV
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·16 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	7·64 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$	62·25
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·28 „ „ „	7·27 „ „ „	62·5

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, werden diese Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt
der normalen Zellen	0·06 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	7·64 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·18 „ „ „	7·30 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter dem Einfluss von Kohlensäure Chlor in die Leukocyten eingedrungen ist, und Alkali dieselben verlassen hat.

Versuch 3.

Eiter, aus einem frischen Abscesse eines Pferdes, wiederholte Male ausgewaschen mit einer mit Serum isotonischen Traubenzuckerlösung, also 4·15 Procent, bis eine reine Aufschwemmung von Zellen in Glykose erhalten ist; die Traubenzuckerlösung abcentrifugirt und ersetzt durch eine 1 procentige NaCl-Lösung. In 15 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 4 ccm Zellen vorhanden. 7 ccm Aufschwemmung werden geschüttelt mit 14 ccm CO_2 und 7 ccm nicht; beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen, von diesen wird erst der Alkaligehalt mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3 bestimmt und von der also erhaltenen neutralen Flüssigkeit der Chlorgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·12 ccm $^1/_{10}$ n. HNO_3	7·93 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$	55·6
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·2 „ „ „	7·44 „ „ „	56

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt
der normalen Zellen	0·02 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	7·93 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·10 „ „ „	7·49 „ „ „

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass unter dem Einfluss von CO_2 Chlor in die Leukocyten eingedrungen ist und Alkali dieselben verlassen hat.

Versuch 4.

Eiter, aus demselben Abscesse genommen, wie voriges Mal, ausgewaschen mit 4·15 procent. Traubenzucker, bis eine reine Aufschwemmung von weissen Blutzellen in Glykose erhalten ist; die Traubenzuckerlösung centrifugirt und durch eine 1 procentige NaCl-Lösung ersetzt. In 21 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 5 ccm Zellen vorhanden.

10 ccm Aufschwemmung werden geschüttelt mit 15 ccm CO_2 und 10 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen, von diesen wird erst der Alkaligehalt mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3 bestimmt und von der also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Chlorgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·1 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	7·73 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$	17·5
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·18 „ „ „	7·48 „ „ „	17·75

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt
der normalen Zellen	0	7·73 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·08 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	7·58 „ „ „

Auch aus diesen Versuchen geht hervor, dass unter dem Einfluss von CO_2 Chlor in die Leukocyten eingedrungen ist und Alkali dieselben verlassen hat.

Wir wünschen jetzt zu untersuchen, in wie weit die in den kohlensäurereichen weissen Blutkörperchen herbeigeführten Veränderungen wieder aufgehoben werden können durch Vertreibung von CO_2, also inwieweit der Process ein umkehrbarer ist.

Umkehrbarkeit des Processes.

Versuch 5.

Eiter, verschiedene Male ausgewaschen mit 4·15 Procent Traubenzucker, bis eine reine Aufschwemmung von weissen Blutkörperchen in Traubenzucker erhalten ist; diese Lösung abcentrifugirt und durch eine 1 procentige NaCl-Lösung ersetzt. In 31 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 7 ccm Zellen vorhanden. 10 ccm Aufschwemmung werden geschüttelt mit 7 ccm CO_2; 10 ccm erst mit 7 ccm CO_2 geschüttelt und darnach mit Luft, indem man von Zeit zu Zeit den Stöpsel von dem Glasrohr abnimmt und die Luft zutreten lässt, wodurch das CO_2 entfernt wird.

10 ccm Aufschwemmung werden nicht mit CO_2 geschüttelt. Die drei Röhren jetzt centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 7 ccm genommen; von diesen wird erst der Alkaligehalt mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3 bestimmt und von der also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Chlorgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
7 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·1 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	9·28 ccm $^1/_{10}$ n. HNO_3	88
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·17 „ „ „	8·72 „ „ „	89·5
der mit CO_2 und Luft geschüttelten Zellen	0·11 „ „ „	9·19 „ „ „	88·9

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt
der normalen Zellen	0	9·28 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·0712 ccm $^1/_{10}$ n. HNO_3	8·87 „ „ „
der mit CO_2 und Luft geschüttelten Zellen	0·0101 „ „ „	9·28 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter dem Einfluss von CO_2 Chlor in die Leukocyten eingedrungen ist und Alkali dieselben verlassen hat; und dass umgekehrt nach Einwirkung von Luft Cl wieder in die Flüssigkeit zurückkehrt, während Alkali daraus verschwindet. Es ist also ein umkehrbarer Process.

Conclusion.

Aus den vorangehenden Versuchen geht unzweifelhaft hervor, dass, wenn man CO_2-reiche Leukocyten mit NaCl-Lösung in Berührung bringt, Chlor in die Zellen eintritt und CO_3 dieselben verlässt, so dass die vorher neutrale NaCl-Lösung durch Bildung von Na_2CO_3 alkalisch wird.

Weiter stellt sich heraus, dass, wenn der genannte Austausch stattgefunden hat, Vertreibung von CO_2 aus der Suspension mittels Luftschüttelung den ursprünglichen Zustand nahezu vollständig wieder herstellt; der Process ist demnach ein umkehrbarer.

Es weist dies darauf hin, dass bei der Einwirkung von Kohlensäure auf die weissen Blutkörperchen keine Zerstörung stattgefunden hat, was noch weiter dadurch bestätigt wird, dass die Zellen das Vermögen beibehalten haben, Knochenkohlenpartikelchen bei Körpertemperatur aufzunehmen.

II. Permeabilität für SO_4.

Um die Permeabilität für SO_4-Ionen zu untersuchen, wurden ebenso wie für die betreffenden Untersuchungen über die Permeabilität für Chlor, die Zellen ausgewaschen und die Suspension in zwei Theile getheilt; der eine wurde mit CO_2 behandelt, der andere nicht. Nachdem beide Portionen centrifugirt waren, wurde die Flüssigkeit abgehoben und auf den Gehalt an Alkali und SO_4 untersucht. Ebenso wie bei den Untersuchungen über die Permeabilität des Chlors, wurde auch hier der Einfluss von etwaigen Volumenveränderungen der Zellen und auch der Einfluss der Empfindlich-

keit des Lakmoïdes in Rechnung gebracht. Was übrigens die Methoden quantitativer Analysen betrifft, so können wir betreffs der Alkalibestimmung auf das vorige Capitel verweisen. Hier haben wir mitzutheilen, auf welche Weise das SO_4 bestimmt wurde. Hierzu wurde die Methode von Wildenstein benutzt, jedoch mit einer kleinen Abänderung.

Das Princip des Verfahrens beruht darin, dass man die Sulfatlösung mit einem Uebermaass einer bekannten Chlorbariumlösung versetzt. Das Sulfat wird präcipitirt als $BaSO_4$, und ein gewisses Uebermaass von freiem $BaCl_2$ bleibt zurück. Es handelt sich nun darum, die Grösse dieses Uebermaasses festzustellen. Hierzu wird die Flüssigkeit mit einem Uebermaass von einer bekannten Kaliumchromatlösung (K_2CrO_4) versetzt. Alles Barium verwandelt sich dabei in chromsaures Baryt. Das übrig gebliebene chromsaure Kali wird dann mit der bekannten $BaCl_2$-Lösung zurücktitrirt und zwar so, dass man so lange von der bekannten $BaCl_2$-Lösung hinzufügt, bis die gelbe Farbe verschwunden ist. Die Methode ist sehr scharf. Die Abänderung, welche angebracht worden ist, besteht darin, dass wir nicht wie Wildenstein das Bariumchromat sich freiwillig senken lassen, sondern abfiltriren. Nach unserer Erfahrung nämlich geht die Senkung zu langsam vor sich und oft sehr unvollkommen. Erwähnen wir noch, dass für die SO_4-Bestimmungen die Flüssigkeit stets gebraucht wurde, nachdem das darin vorhandene Carbonat mittels Salpetersäure neutralisirt war. Damit erreichten wir einen doppelten Zweck, erstens konnten wir dieselbe Flüssigkeit, welche für die Alkalibestimmung benutzt war, auch für die SO_4-Bestimmung anwenden; zweitens musste doch das Carbonat entfernt werden, weil sonst ein Theil der $BaCl_2$ für die Bindung des CO_2 gebraucht und auf Rechnung der SO_4 gestellt würde.

Versuch 1.

Wir wollen diesen ersten Versuch wieder etwas ausführlicher beschreiben; das braucht indessen nur zu gelten für die SO_4-Bestimmung; in Anbetracht der folgenden Versuche können wir dann wieder kurz sein.

Eiter wird mit 4·15 procentiger Traubenzuckerlösung wiederholte Male ausgewaschen, die letzte vollkommen neutrale Flüssigkeit nach Centrifugiren abgenommen und 1·63 procentige Na_2SO_4-Lösung hinzugefügt. Die Suspension enthält auf 11 ccm etwa 3 ccm weisse Zellen. Von diesen 11 ccm werden 5 ccm geschüttelt mit 11 ccm CO_2 und 5 ccm nicht; von diesen Aufschwemmungen werden die Zellen centrifugirt. Es zeigt sich kein Volumenunterschied.

Weiter werden von den entsprechenden Flüssigkeiten Alkali- und SO_4-Bestimmungen ausgeführt.

Alkalibestimmung.

3·5 ccm Normal-Flüssigkeit von Suspension *B* erfordern 0·1 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3.

3·5 ccm der CO_2-Flüssigkeit von Suspension *A* erfordern 0·18 ccm $^1/_{20}$ normal HNO_3.

Sulfatbestimmung.

a) Flüssigkeit der nicht mit CO_2 behandelten Suspension (*B*). Die nach Sättigung des Alkali erhaltene Flüssigkeit (siehe die vorige Alkalibestimmung) wird mit 50 ccm Wasser versetzt und gekocht; dann werden 6 ccm 2·38 procentige $BaCl_2$-Lösung hinzugefügt und wieder gekocht. Um das Uebermaass von $BaCl_2$ zu ermitteln, werden 7 ccm einer 2·23 procentigen K_2CrO_4-Lösung hinzugefügt, von der 10 ccm genau 10 ccm der $BaCl_2$-Lösung entsprechen. Das nunmehrige Uebermaass von K_2CrO_4 wird zurücktitirt mit $BaCl_2$-Lösung, bis die gelbe Farbe verschwunden ist. Hierzu wird der entstehende Niederschlag von $BaCrO_4$ jedes Mal abfiltrirt durch dasselbe Filter. Um das Uebermaass von K_2CrO_4 zu sättigen, braucht man 3·28 ccm $BaCl_2$. Die Berechnung ergiebt, dass die 3·5 ccm Lösung 2·28 ccm der $BaCl_2$-Lösung verbraucht hat.

b) Die Flüssigkeit der mit CO_2 behandelten Suspension (*A*). Diese wird auf genau dieselbe Weise titrirt mit $BaCl_2$ und K_2CrO_4 und erfordert 2·1 ccm BaCl-Lösung.

Aus diesen Versuchen erhellt, dass unter dem Einfluss von CO_2 SO_4 in die Zellen eingedrungen ist, während aus den Alkalibestimmungen hervorgeht, dass unter dem Einfluss von CO_2 Alkali, oder anders gesagt, CO_3-Ionen die Zellen verlassen haben.

Eine Correction für das Volumen braucht hier nicht angebracht zu werden, weil, wie soeben hervorgehoben wurde, die Zellen unter dem Einfluss von CO_2 ihr Volumen nicht änderten.

Versuch 2.

Eiter von einer purulenten Entzündung beim Pferde, wiederholte Male ausgewaschen mit einer mit Blutserum isotonischen Natriumsulfatlösung, also 1·63 Procent (ohne Krystallwasser), bis alle Körnchen entfernt sind und eine reine Aufschwemmung von Zellen in Na_2SO_4 enthalten ist; die letzte Lösung abcentrifugirt und durch neue Na_2SO_4-Lösung ersetzt. In 15 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 3 ccm Zellen vorhanden; 7 ccm Aufschwemmung werden geschüttelt mit 12 ccm CO_2 und 7 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 4 ccm genommen. Von diesen wird erst der Alkaligehalt mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3 bestimmt, und von der also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Sulfatgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Sulfatgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·15 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	3·3 ccm $BaCl_2$	46·8
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·3 „ „ „	3·15 „ „	48·3

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Sulfatgehalt
der normalen Zellen	0·07 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	3·3 ccm $BaCl_2$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·227 „ „ „	3·26 „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter dem Einfluss von Kohlensäure Sulfat in die Leukocyten eingedrungen ist und Alkali dieselben verlassen hat.

Versuch 3.

Eiter, wiederholte Male ausgewaschen mit einer mit dem Blutserum isotonischen Traubenzuckerlösung, bis eine reine Aufschwemmung von weissen Blutzellen in Glykose erhalten ist; die neutrale Traubenzuckerlösung abcentrifugirt und durch eine isotonische Na_2SO_4-Lösung ersetzt. In 21 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 5 ccm Zellen vorhanden. 10 ccm Aufschwemmung werden geschüttelt mit 12 ccm CO_2 und 10 ccm nicht. Beide centrifugirt nnd von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen. Von diesen wird erst der Alkaligehalt mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3 bestimmt, und von der also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Sulfatgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·1 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	4·62 ccm $BaCl_2$	15·75
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·18 „ „ „	3·95 „ „	15·9

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Sulfatgehalt
der normalen Zellen	0	4·62 ccm $BaCl_2$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·0808 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	3·99 „ „

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass **unter dem Einfluss von Kohlensäure Sulfat in die Leukocyten eingedrungen ist und Alkali dieselben verlassen hat.**

Umkehrbarkeit des Processes.

Versuch 4.

Eiter einer purulenten Endometritis beim Rinde, wiederholte Male ausgewaschen mit einer mit dem Serum isotonischen Na_2SO_4-Lösung, bis alle Körnchen entfernt und eine reine Aufschwemmung von Leukocyten in Na_2SO_4-Lösung erhalten ist; die Flüssigkeit abcentrifugirt und durch eine neue Na_2SO_4-Lösung ersetzt. In 31 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 6 ccm Zellen vorhanden. 10 ccm Aufschwemmung werden geschüttelt mit 7 ccm CO_2 und 10 ccm ebenfalls geschüttelt mit 7 ccm CO_2, aber dann weiter mit Luft, so dass Kohlensäure entweicht. 10 ccm werden nicht mit CO_2 geschüttelt. Die drei Aufschwemmungen centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 3 ccm genommen. Von diesen wird erst der Alkaligehalt mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3 bestimmt, und von der also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Sulfatgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
3 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Sulfatgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·10 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	2·45 ccm $BaCl_2$	64
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·18 „ „ „	2·25 „ „	64
der mit CO_2 und nachher mit Luft geschüttelten Zellen	0·12 „ „ „	2·35 „ „	Das Volumen der Zellen ist bedeutend höher, dies hat jedoch einen anderen Grund als Quellung durch CO_2

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

3 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Sulfatgehalt
der normalen Zellen	0·02 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	2·45 ccm $BaCl_2$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·1 " " "	2·25 " "
der mit CO_2 und Luft geschüttelten Zellen	0·02 " " "	2·35 " "

Aus dieser Versuchsgruppe folgt, dass unter dem Einfluss von CO_2 Sulfat in die Leukocyten eingedrungen ist und Alkali dieselben verlassen hat. Durch Schütteln mit Luft hat der Alkaligehalt wieder abgenommen, während der SO_4-Gehalt wieder zugenommen hat. Der Process ist also auch hier ein umkehrbarer.

Conclusion.

Die beschriebenen Versuche über die Permeabilität von weissen Blutkörperchen für SO_4-Ionen lehren einstimmig, dass, wenn CO_2-reiche Leukocyten mit einer neutralen Na_2SO_4-Lösung in Berührung gebracht werden, SO_4 in die Zellen eindringt und die Flüssigkeit selbst alkalisch wird.

Ebenso, wie wir betreffs der Permeabilität für Chlor fanden, zeigt sich auch hier der Process umkehrbar; denn wenn die CO_2-haltige Na_2SO_4-Suspension mit Luft geschüttelt wird, nimmt der SO_4-Gehalt der Flüssigkeit wieder zu, während der Alkaligehalt abnimmt. Auch hier haben die Leukocyten nach den verschiedenen Manipulationen die Eigenschaft beibehalten, Knochenkohlenpartikelchen in sich aufzunehmen.

III. Permeabilität der Leukocyten für NO_3.

Hier wurde wieder auf dieselbe Weise gearbeitet wie bei den Untersuchungen über die Permeabilität für Cl-Ionen und SO_4-Ionen, so dass wir die hier angewandte Methode nicht näher zu besprechen haben, und was die NO_3-Bestimmung anbelangt, können wir auf die Abhandlung von Hamburger und van Lier verweisen.

Versuch 1.

Pleuritisches Exsudat eines Pferdes, nach Centrifugirung der Flüssigkeit drei Mal ausgewaschen mit 4·15 procentiger Traubenzuckerlösung. Mit den also gereinigten Zellen wird eine Suspension angefertigt, welche auf 21 ccm etwa 6 ccm Zellen enthält. Hiervon werden 10 ccm geschüttelt mit 8 ccm CO_2, während 10 ccm nicht mit CO_2 behandelt werden. Von beiden vollkommen neutralen Suspensionen werden 0·08 ccm in Capillarröhrchen centrifugirt. Die mit CO_2 behandelte Suspension giebt ein Zellenvolumen von

31 Vertheilungen (jede Vertheilung enthält 0·0004 ccm). Ein Parallelversuch derselben Suspension giebt auch 31 Vertheilungen. Die entsprechende, nicht mit CO_2 behandelte Suspension enthält ein Zellenvolumen von 28·5 und 29 Vertheilungen. Man sieht, dass unter dem Einfluss von CO_2 das Zellenvolumen zugenommen hat um ungefähr 7 Procent. Unterdessen ist auch die Hauptmasse der Suspensionen centrifugirt worden und werden von den entsprechenden Flüssigkeiten Alkali- und NO_3-Bestimmungen ausgeführt.

Alkaligehalt.

4 ccm Flüssigkeit der nicht mit CO_2 behandelten Suspension erfordern 0·05 ccm $^1/_{10}$normal Oxalsäure.

4 ccm Flüssigkeit der mit CO_2 behandelten Suspension erfordern 0·2 ccm $^1/_{10}$normal Oxalsäure.

Bestimmung des NO_3.

Die soeben mit Oxalsäure titrirten Flüssigkeiten werden jetzt auf ihren NO_3-Gehalt untersucht. Es stellt sich nun heraus, dass die Flüssigkeit der nicht mit CO_2 behandelten Suspension eine Quantität NH_3 liefert, welche 3·75 ccm $^1/_{10}$normal Schwefelsäure entspricht.

Die Flüssigkeit der mit CO_2 behandelten Suspension liefert eine NH_3-Menge, welche 3·525 ccm $^1/_{10}$normal Schwefelsäure entspricht. Da hier das Volumen der Leukocyten in den beiden Suspensionen nicht dasselbe ist, muss eine Correction angebracht werden; diese lässt sich folgendermaassen berechnen:

Jede Vertheilung des Capillarröhrchens stimmt überein mit 0·0004 ccm; also 31 Vertheilungen mit $31 \times 0{\cdot}0004 = 0{\cdot}0124$ ccm. Es waren 0·08 ccm Suspension gebraucht; also waren darin vorhanden $0{\cdot}08 - 0{\cdot}0124 = 0{\cdot}0676$ ccm Flüssigkeit.

Auf dieselbe Weise findet man, dass in den 0·08 ccm der nicht mit CO_2 behandelten Suspension $0{\cdot}08 - 28{\cdot}75 \times 0{\cdot}0004 = 0{\cdot}0685$ ccm Flüssigkeit vorhanden waren. Das Flüssigkeitsvolumen in der CO_2-Suspension ist also $\frac{676}{685}$ Mal geringer als in der nicht mit CO_2 behandelten Suspension.

Um nun beurtheilen zu können, ob in der Flüssigkeit der CO_2-reichen Suspension weniger NO_3 und mehr Alkali enthalten ist, muss die gefundene Zahl mit $\frac{676}{675}$ multiplicirt werden. Also erhält man für den NO_3-Gehalt der Flüssigkeit von der nicht mit CO_2 behandelten Suspension 3·75 ccm $^1/_{10}$-normal H_2SO_4, und von der wohl mit CO_2 behandelten Suspension 3·478 ccm $^1/_{10}$normal H_2SO_4.

Was den Alkaligehalt betrifft, so müssen wir auf dieselbe Weise handeln,

aber erst, nachdem mit Rücksicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 0·05 von 0·02 abgezogen ist.

Also wird die Alkalicität der Flüssigkeit von der normalen Suspension 0.

Die der mit CO_2 behandelten Suspension wird $0 \cdot 15 \times \frac{676}{685} = 0 \cdot 148^{ccm}$ $^1/_{10}$ normal Oxalsäure.

Schliesslich lehrt also der Versuch, dass unter dem Einfluss von CO_2 NO_3 in die Leukocyten eingedrungen ist, während alkalische Affinitäten die Zellen verlassen haben.

Versuch 2.

Eiter aus einem Abscesse beim Pferde, drei Mal ausgewaschen mit einer, dem Blutserum isotonischen $NaNO_3$-Lösung, also 1·307 Procent, bis eine reine Aufschwemmung von Leukocyten in der Lösung enthalten ist; die Flüssigkeit abcentrifugirt und durch eine neue $NaNO_3$-Lösung ersetzt. In 21 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 6 ccm Zellen vorhanden. 10 ccm Aufschwemmung geschüttelt mit 20 ccm CO_2 und 10 ccm nicht. Die beiden Aufschwemmungen centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen. Von diesen wird erst der Alkaligehalt mittels $^1/_{20}$ normal Weinsteinsäure bestimmt, und von der also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Nitratgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Nitratgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·25 ccm $^1/_{20}$ n. Weinsteinsäure	6·29 ccm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4	68·13
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	1·0 „ „ „	5·58 „ „ „	66

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und von den Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Nitratgehalt
der normalen Zellen	0·15 ccm $^1/_{20}$ n. Weinsteinsäure	6·29 ccm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·872 „ „ „	5·405 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter Einfluss von Kohlensäure Nitrat in die Leukocyten eingedrungen ist und Alkali dieselben verlassen hat.

Versuch 3.

Eiter, drei Mal mit Blutserum ausgewaschen, bis eine reine Aufschwemmung von weissen Zellen in Serum erhalten ist; die Flüssigkeit abcentrifugirt und ersetzt durch eine isotonische $NaNO_3$-Lösung. In 22 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 4 ccm Zellen vorhanden. 10 ccm Aufschwemmung geschüttelt mit 20 ccm CO_2 und 10 ccm nicht. Die beiden Aufschwemmungen centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 2 ccm genommen. Von diesen wird erst der Alkaligehalt mittels $^1/_{20}$ normal Weinsteinsäure bestimmt. und von der also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Nitratgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
2 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Nitratgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·42 ccm $^1/_{20}$ n. Weinsteinsäure	2·443 ccm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4	82·75
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·5 " " "	2·327 " " "	82·25

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und von den Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

2 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Nitratgehalt
der normalen Zellen	0·37 ccm $^1/_{20}$ n. Weinsteinsäure	2·443 ccm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·447 " " "	2·313 " " "

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter Einfluss von Kohlensäure Nitrat in die Leukocyten eingedrungen ist und Alkali dieselben verlassen hat.

Versuch 4.

Eiter, wiederholte Male mit Serum ausgewaschen. bis alle Körnchen entfernt und eine reine Aufschwemmung von Leukocyten in Serum erhalten ist; die Flüssigkeit abcentrifugirt und durch eine dem Serum isotonische $NaNO_3$-Lösung ersetzt. In 26 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 6 ccm Zellen vorhanden. 12 ccm Aufschwemmung werden geschüttelt mit 17 ccm CO_2 und 12 ccm nicht. Die beiden Aufschwemmungen centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 4 ccm genommen. Von diesen wird erst der Alkaligehalt mittels $^1/_{10}$ normal Oxalsäure bestimmt, und von der also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Nitratgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Nitratgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·25 ccm $^1/_{10}$ n. Oxalsäure	4·859 ccm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4	91·5
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·3 „ „ „	4·484 „ „ „	96

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Nitratgehalt
der normalen Zellen	0·15 ccm $^1/_{10}$ n. Oxalsäure	4·859 ccm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·2098 „ „ „	4·745 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe ersieht man, dass unter dem Einfluss von Kohlensäure NO_3 in die Leukocyten eingedrungen ist und Alkali dieselben verlassen hat.

Umkehrbarkeit des Processes.

Versuch 5.

Eiter aus einem Leberabscesse beim Rinde, wiederholte Male ausgewaschen mit 4·15 Procent Traubenzuckerlösung, bis eine reine Aufschwemmung von Leukocyten in Glycose erhalten ist; die Flüssigkeit abcentrifugirt und durch eine isotonische $NaNO_3$-Lösung von 1·307 Procent ersetzt. In 32 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 6 ccm Zellen vorhanden. 10 ccm Aufschwemmung werden geschüttelt mit 7 ccm CO_2, und darnach so lange mit Luft, bis alle CO_2 entfernt ist. 10 ccm werden nicht mit CO_2 geschüttelt. Die drei Aufschwemmungen centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen. Der Alkaligehalt konnte nicht bestimmt werden, da die Flüssigkeit, nachdem sie einen Tag gestanden hatte, sauer reagirte. Jedoch konnte ein merkbarer Unterschied constatirt werden zwischen der sauren Reaction der drei Flüssigkeiten auf Lakmoïd. Die Flüssigkeit der normalen, und die der mit CO_2 und darnach mit Luft geschüttelten Zellen reagirten deutlich sauer, während die Flüssigkeit der Zellen, welche allein mit CO_2 behandelt waren, fast neutral reagirte. Von diesen drei Flüssigkeiten wird nun der Nitratgehalt bestimmt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
5 ccm Flüssigkeit	Säuregehalt	Nitratgehalt	Flüssigkeiten in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	stark sauer	6·8 ccm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4	82
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	wenig sauer	6·4 „ „ „	80·5
der mit CO_2 und Luft geschüttelten Zellen	stark sauer	6·5 „ „ „	80·69

Nach Berücksichtigung der Volumenveränderungen für die Zahlen von Spalte III sind die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Nitratgehalt
der normalen Zellen	6·8 ccm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	6·283 „ „ „
der mit CO_2 und Luft geschüttelten Zellen	6·395 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe ist ersichtlich, dass unter dem Einfluss von Kohlensäure NO_3 in die Zellen eintritt und alkalische Affinitäten dieselben verlassen; weiter, dass auch für Nitrat dasselbe gilt, wie für Chlor und SO_4; nämlich, dass durch Schütteln mit Luft der Alkaligehalt der Flüssigkeit abnimmt, während NO_3 darin zurückkehrt, um sich auf's Neue wieder mit den Na-Ionen der umgebenden Flüssigkeit zu $NaNO_3$ zu verbinden.

Conclusion.

Auch hier lehren die vorangehenden Versuche einstimmig, dass, wenn CO_2-haltige Leukocyten mit einer neutralen $NaNO_3$-Lösung in Berührung gebracht werden, NO_3 in die Zellen eindringt und die Flüssigkeit selbst alkalisch wird.

Ebenso wie bei der Permeabilität für Chlor und SO_4, zeigt sich der Process auch für NO_3 umkehrbar.

Wird die CO_2-haltige $NaNO_3$-Suspension mit Luft geschüttelt, so nimmt der NO_3-Gehalt der Flüssigkeit wieder zu, während der Alkaligehalt abnimmt.

Auch hier haben die Leukocyten ihre Lebensfähigkeit behalten; sie sind noch immer im Stande, Knochenkohlenpartikelchen in sich aufzunehmen.

B. Permeabilität der Lymphdrüsenzellen.

Gewinnung.

Um Lymphdrüsenzellen zu isoliren, wurden Lymphdrüsen (meist mesenteriale) zerschnitten, gehackt und dann ausgewaschen. Hierzu benutzten wir Traubenzuckerlösung 4·15 Procent, Blutserum oder Kochsalzlösung. Beim Auswaschen mit Traubenzuckerlösung hat man im Besonderen darauf zu achten, dass die Auswaschung schnell geschieht. Dauert die Behandlung z. B. einen Tag, so sind viele Zellen zerfallen und, was ganz merkwürdig ist, die Traubenzuckerlösung reagirt sauer. Man verfährt folgender Weise.

Die gehackte Masse wird unter die Flüssigkeit vertheilt, geschüttelt und durch nicht präparirte Gase colirt. Das trübe Filtrat enthält dann unversehrte und zerstörte Zellen, bezw. Gewebspartikelchen. Ueberlässt man nun das Filtrat sich selbst, so senken sich die unzerstörten Zellen, während eine milchige Flüssigkeit darauf stehen bleibt. Diese hebt man ab, ersetzt dieselbe durch neue Flüssigkeit und wiederholt dieses Verfahren, bis die obenstehende Flüssigkeit klar ist. Der Bodensatz enthält dann lediglich unzerstörte Lymphdrüsenzellen.

Wünscht man die Senkung der Lymphzellen zu beschleunigen, so kann man Centrifugalkraft benutzen. Es sei aber mit Nachdruck hervorgehoben, dass kräftiges Centrifugiren schadet, denn dadurch ballen sich die Zellen zu Fäden und Flocken zusammen und sind später nicht mehr frei zu machen.

Die Methoden, mittels welcher wir die Permeabiliät dieser Zellenart untersucht haben, sind vollkommen dieselben, welche für die Leukocyten angewandt wurden. Es genügt also betreffs dieses Punktes, auf das im vorigen Abschnitt Erwähnte hinzuweisen. Wir können also unmittelbar zur Mittheilung der Versuche schreiten.

I. Permeabilität für Chlor.

Versuch 1.

Lymphdrüsenzellen, drei Mal ausgewaschen mit 4·15 Procent Traubenzuckerlösung, bis eine reine Aufschwemmung von Zellen in dieser Flüssigkeit erhalten ist. Diese Lösung wird abcentrifugirt und durch eine 1 proc. NaCl-Lösung ersetzt. In 11 ^{ccm} der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 2 ^{ccm} Zellen vorhanden.

5 ^{ccm} Aufschwemmung werden geschüttelt mit 12 ^{ccm} CO_2 und 5 ^{ccm} nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 4 ^{ccm} genommen. Von diesen wird erst der Alkaligehalt mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3 bestimmt und von der also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Chlorgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·1 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	4·11 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$	75·6
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·23 „ „ „	3·67 „ „ „	75

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt
der normalen Zellen	0·02 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	4·11 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·15 „ „ „	3·65 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter dem Einfluss von Kohlensäure Chlor in die Lymphdrüsenzellen eintritt und Alkali dieselben verlässt.

Versuch 2.

Lymphdrüsenzellen, vier Mal ausgewaschen mit 1 Procent NaCl, so dass eine reine Aufschwemmung der Zellen in Chlornatriumlösung enthalten ist. Die letzte Lösung abgenommen und durch neue 1 procentige NaCl ersetzt. 22 ccm Aufschwemmung geschüttelt mit 30 ccm CO_2 und 22 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 10 ccm genommen; von diesen wird erst der Alkaligehalt bestimmt mit $^1/_{20}$ normal HNO_3, und von der also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Chlorgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
10 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·36 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	8·19 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$	99·5
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·875 „ „ „	7·44 „ „ „	95·5

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumen-

veränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

10 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt
der normalen Zellen	0·06 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	8·19 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·55 „ „ „	7·18 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter Einfluss von CO_2 Chlor in die Lymphdrüsenzellen eingedrungen ist, und CO_2 dieselben verlassen hat.

Versuch 3.

Lymphdrüsenzellen, vier Mal ausgewaschen mit 1 Procent NaCl, bis eine reine Aufschwemmung der Zellen in NaCl enthalten ist.

Die Flüssigkeit abgenommen und auf's Neue NaCl hinzugefügt. 23 ccm der Aufschwemmung geschüttelt mit 30 ccm CO_2 und 23 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 10 ccm genommen. Von diesen wird erst der Alkaligehalt bestimmt mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3, und von den also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeiten der Chlorgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
10 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·34 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	8·05 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$	90
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·75 „ „ „	7·56 „ „ „	93

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

10 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt
der normalen Zellen	0·04 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	8·05 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·48 „ „ „	7·70 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter Einfluss von Kohlensäure Chlor in die Lymphdrüsenzellen eindringt und Alkali dieselben verlässt.

Versuch 4.

Lymphdrüsenzellen, wiederholte Male ausgewaschen mit 1 Procent NaCl, bis eine reine Aufschwemmung von Zellen in NaCl enthalten ist. Die letzte Flüssigkeit abcentrifugirt und auf's Neue ersetzt durch Chlornatriumlösung. 10 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung geschüttelt mit 20 ccm CO_2, 10 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen für Alkali- und Chlorbestimmung.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·22 ccm $^1/_{20}$ n. $AgNO_3$	8·244 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$	11·66
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·48 „ „ „	7·79 „ „ „	11·529

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt
der normalen Zellen	0·10 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	8·244 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·356 „ „ „	7·703 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter Einfluss von Kohlensäure Chlor in die Lymphdrüsenzellen eindringt und Alkali dieselben verlassen hat.

Umkehrbarkeit des Processes.

Versuch 5.

Lymphdrüsenzellen, wiederholte Male ausgewaschen mit 1 Procent NaCl, bis eine reine Aufschwemmung von Zellen in der Lösung enthalten ist. Die Aufschwemmung abcentrifugirt und auf's Neue 1 Procent NaCl hinzugefügt. In 45 ccm Aufschwemmung sind etwa 6 ccm Zellen vorhanden. 15 ccm der Aufschwemmung werden geschüttelt mit 20 ccm CO_2, 15 ccm ebenso mit 20 ccm CO_2 geschüttelt und dann mit Luft, so dass die Kohlensäure jedenfalls theilweise entfernt wird. 15 ccm nicht mit CO_2 geschüttelt. Die drei Aufschwemmungen centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 10 ccm genommen. Von diesen wird erst der Alkaligehalt mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3 bestimmt, und von der so erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Chlorgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
10 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·44 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	11·68 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$	130
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·94 „ „ „	10·9 „ „ „	132
der mit CO_2 und Luft geschüttelten Zellen	0·54 „ „ „	11·468 „ „ „	131·1

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

10 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Chlorgehalt
der normalen Zellen	0·22 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	11·68 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·731 „ „ „	11·068 „ „ „
der mit CO_2 und Luft geschüttelten Zellen	0·3227 „ „ „	11·565 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe erhellt, dass unter Einfluss von CO_2 Chlor in die Lymphdrüsenzellen eindringt und Alkali dieselben verlässt. Durch Luftschütteln tritt wieder Chlor in die Flüssigkeit hinaus, während alkalische Affinitäten dieselbe verlassen. Der Process ist also ein umkehrbarer.

Conclusion.

Aus den vorliegenden Versuchen geht unzweifelhaft hervor, dass, wenn man eine Aufschwemmung von Lymphdrüsenzellen in NaCl-Lösung mit CO_2 schüttelt, Chlor in die Zellen hineintritt und CO_3 sie verlässt, so dass die vorher neutrale NaCl-Lösung durch Bildung von Na_2CO_3 alkalisch wird.

Weiter stellt sich heraus, dass, wenn der genannte Austausch stattgefunden hat, Vertreibung von CO_2 aus der Suspension mittels Luftschüttelung den ursprünglichen Zustand nahezu vollständig wieder herstellt; der Process ist also auch hier ein umkehrbarer. Die hinzugefügte Kohlensäure hat somit auch auf die Lymphdrüsenzellen keinen zerstörenden Einfluss ausgeübt, sie hat nur die Permeabilität für Säure-Ionen in ausgiebigerem Maasse zum Ausdruck gebracht.

II. Permeabilität für SO_4.

Versuch 1.

Lymphdrüsenzellen, ausgewaschen mit einer dem Blutserum isotonischen Natriumsulfatlösung (1·63 Procent), bis eine reine Aufschwemmung der Zellen in $NaSO_4$ erhalten ist. Die Flüssigkeit abcentrifugirt und ersetzt durch eine neue Lösung. In 22 ccm sind etwa 6 ccm Zellen vorhanden. 11 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung werden geschüttelt mit 20 ccm CO_2 und 11 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 4 ccm genommen. Von diesen wird erst der Alkaligehalt mittels $^1/_{20}$ normal Salpetersäure bestimmt, und von der so erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Sulfatgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Sulfatgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·15 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	3·7 ccm $BaCl_2$	704
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·25 „ „ „	3·375 „ „	740

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Sulfatgehalt
der normalen Zellen	0·05 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	3·7 ccm $BaCl_2$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·16 „ „ „	3·55 „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter Einfluss von Kohlensäure SO_4 in die Lymphdrüsenzellen eindringt und CO_3 dieselben verlässt.

Versuch 2.

Lymphdrüsenzellen, wiederholte Male ausgewaschen mit einer isotonischen Na_2SO_4-Lösung, bis eine reine Aufschwemmung von Zellen in der Flüssigkeit enthalten ist. Diese abcentrifugirt und auf's Neue durch Sulfat ersetzt. In 22 ccm Aufschwemmung sind etwa 5 ccm Zellen vorhanden. 10 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung werden geschüttelt mit 20 ccm CO_2 und 10 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 4 ccm genommen. Von diesen wird erst der Alkaligehalt mittels einer $^1/_{20}$ normal Salpetersäurelösung bestimmt, und von der so erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Sulfatgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Sulfatgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·21 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	3·7 ccm $BaCl_2$	64
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·3 „ „ „	3·55 „ „	64·9

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Sulfatgehalt
der normalen Zellen	0·11 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	3·7 ccm $BaCl_2$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·203 „ „ „	3·599 „ „

Aus dieser Versuchsgruppe erhellt, dass unter Einfluss von CO_2 Sulfat in die Lymphdrüsenzellen eindringt und Alkali dieselben verlässt.

Umkehrbarkeit des Processes.

Versuch 3.

Lymphdrüsenzellen, drei Mal ausgewaschen mit einer isotonischen Natriumsulfatlösung, bis eine reine Aufschwemmung von Zellen in dieser Flüssigkeit enthalten ist. Diese abcentrifugirt und auf's Neue durch Sulfatlösung ersetzt. In 25 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 4 ccm Zellen vorhanden. 8 ccm werden geschüttelt mit 17 ccm CO_2, 8 ccm werden ebenso geschüttelt mit 17 ccm CO_2 und dann mit Luft, so dass alle Kohlensäure entfernt wird. 8 ccm werden nicht mit CO_2 behandelt. Die drei Aufschwemmungen abcentrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 4 ccm genommen. Von diesen wird erst der Alkaligehalt mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3 bestimmt, und von der so erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Sulfatgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Sulfatgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·18 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	3·6 ccm $BaCl_2$	72
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·28 „ „ „	3·48 „ „	73
der mit CO_2 und Luft geschüttelten Zellen	0·24 „ „ „	3·5 „ „	72·4

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Sulfatgehalt
der normalen Zellen	0·08 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	3·6 ccm. $BaCl_2$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·18 „ „ „	3·53 „ „
der mit CO_2 und Luft geschüttelten Zellen	0·14 „ „ „	3·52 „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter Einfluss von Kohlensäure SO_4 in die Lymphdrüsenzellen eingedrungen ist, CO_3 dieselben verlassen hat. Mittels Luftschütteln verschwindet Alkali wieder aus der Flüssigkeit, SO_4 kehrt darin wieder zurück. Auch hier ist also der Process ein umkehrbarer.

Conclusion.

Aus den vorliegenden Versuchsgruppen geht unzweifelhaft hervor, dass, wenn man eine Suspension von Lymphdrüsenzellen in einer Natriumsulfatlösung mit CO_2 schüttelt, SO_4-Ionen in die Zellen eintreten und CO_3-Ionen dieselben verlassen, so dass die vorher neutrale Sulfatlösung durch Bildung von Na_2CO_3 alkalisch wird. Auch hier ist es möglich, mittels Luftschüttelung dem ursprünglichen Zustand wieder nahe zu kommen, woraus man auf die Umkehrbarkeit des Processes schliessen darf.

III. Permeabilität für NO_3-Ionen.

Versuch 1.

Lymphdrüsenzellen, wiederholte Male ausgewaschen mit einer 4·15 proc. Traubenzuckerlösung, bis eine reine Aufschwemmung von Zellen in dieser Lösung enthalten ist. Diese abcentrifugirt und durch eine isotonische $NaNO_3$-Lösung ersetzt. In 21 ccm der Aufschwemmung sind etwa 5 ccm Zellen vorhanden. 10 ccm werden geschüttelt mit 7 ccm CO_2 und 10 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen. Von diesen wird erst der Alkaligehalt mittels $^1/_{10}$ normal Oxalsäure bestimmt, und von der also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Nitratgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Nitratgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·2 ccm $^1/_{10}$ n. Oxalsäure	4·5 ccm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4	72·8
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·3 „ „ „	3·7 „ „ „	71

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoidpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Nitratgehalt
der normalen Zellen	0·08 ccm $^1/_{10}$ n. Oxalsäure	4·5 ccm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·175 „ „ „	3·61 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter Einfluss von Kohlensäure NO_3 in die Lymphdrüsenzellen eingedrungen ist und Alkali dieselben verlassen hat.

Versuch 2.

Lymphdrüsenzellen, wiederholte Male ausgewaschen mit einer 4·15 proc. Traubenzuckerlösung, bis eine reine Aufschwemmung von Zellen in der Flüssigkeit enthalten ist. Diese abcentrifugirt und durch eine 1·307 procentige $NaNO_3$ Lösung ersetzt. In 21 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 4 ccm Zellen vorhanden. 10 ccm werden geschüttelt mit 7 ccm CO_2 und 10 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen. Von diesen wird erst der Alkaligehalt mittels $^1/_{10}$ normal Oxalsäure bestimmt, und von der also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Nitratgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Nitratgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·1 ccm $^1/_{10}$ n. Oxalsäure	5·25 ccm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4	76·8
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·18 „ „ „	5·0 „ „ „	76

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Nitratgehalt
der normalen Zellen	0	5·25 ccm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·79 ccm $^1/_{10}$ n. Oxalsäure	4·947 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht also hervor, dass unter Einfluss von Kohlensäure NO_3 in die Lymphdrüsenzellen eingedrungen ist und CO_3 dieselben verlassen hat.

Umkehrbarkeit des Processes.

Versuch 3.

Lymphdrüsenzellen, drei Mal ausgewaschen mit einer 4·15 procentigen Traubenzuckerlösung, bis eine reine Aufschwemmung von Zellen in der Flüssigkeit enthalten ist. Diese abcentrifugirt und durch eine isotonische $NaNO_3$-Lösung ersetzt. In 31 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 6 ccm Zellen vorhanden. 10 ccm Aufschwemmung werden geschüttelt mit 7 ccm CO_2, 10 ccm ebenso mit 7 ccm CO_2 und dann mit Luft, bis alle Kohlensäure entwichen ist; 10 ccm werden nicht mit Luft geschüttelt. Die drei Aufschwemmungen centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen. Von diesen wird erst der Alkaligehalt mittels $^1/_{10}$ normal Oxalsäure bestimmt, und von der also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Nitratgehalt.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Nitratgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·1 ccm $^1/_{10}$ n. Oxalsäure	5·82 ccm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4	91·88
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·175 „ „ „	4·65 „ „ „	91·25
der mit CO_2 u. Luft geschüttelten Zellen	0·15 „ „ „	4·65 „ „ „	88·75

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Nitratgehalt
der normalen Zellen	0	5·82 ccm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·07 ccm $^4/_{10}$ n. Oxalsäure	4·62 „ „ „
der mit CO_2 und Luft geschüttelten Zellen	0·05 „ „ „	4·49 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe erhellt, dass unter dem Einfluss von Kohlensäure NO_3 in die Lymphdrüsenzellen eingedrungen ist und Alkali dieselben verlassen hat. Weiter ergiebt sich, dass durch Schütteln mit Luft eine umgekehrte Bewegung stattfindet: Alkali verlässt wieder die Flüssigkeit, während NO_3 darin zurückkehrt. Der Process ist also ein umkehrbarer.

Conclusion.

Die drei vorangehenden Versuche über die Permeabilität der Lymphdrüsenzellen für NO_3-Ionen lehren einstimmig, dass, wenn man eine Suspension von Lymphdrüsenzellen in einer neutralen $NaNO_3$-Lösung mit CO_2 schüttelt, NO_3 in die Zellen eindringt und die Flüssigkeit selbst alkalisch wird. Auch hier zeigt sich der Process als umkehrbar, denn bei Luftschüttelung findet ein Rückgang des Alkaligehaltes statt und eine Vermehrung des Nitratgehaltes der Flüssigkeit.

C. Permeabilität der weissen Blutkörperchen für anderweitige elektronegative Ionen.

Wo sich durch quantitativ chemische Analysen gezeigt hat, dass bei der Einwirkung von neutralen Natriumsalzen auf kohlensäurehaltige weisse Blutkörperchen mit dem Eintritt der elektronegativen (Cl-, SO_4- und NO_3-) Ionen immer ein Austritt des elektronegativen Ions (CO_3) aus den genannten Zellen parallel geht, so scheint es uns auch auf Grund theoretischer Erwägungen nicht gewagt, im Allgemeinen den Satz auszusprechen, dass, wenn ein beliebiges neutrales Natriumsalz nach Hinzusetzung von kohlensäurehaltigen Leukocyten alkalisch wird, das entsprechende elektronegative Ion des Salzes eingewandert sein muss. Wo das Natriumsalz nicht neutral, sondern bereits alkalisch war, wird nach dieser Vorstellung eine Steigerung der alkalischen Reaction dasselbe bedeuten, wie bei der neutralen Lösung ein Auftreten. Von diesem Gesichtspunkte aus haben wir verschiedene Natriumsalze geprüft, und dabei haben wir immer das Alkali quantitativ bestimmt, was selbstverständlich für die neutralen Lösungen eigentlich nicht strikt nothwendig war, wohl aber für diejenigen Salzlösungen, die aus sich selbst alkalisch reagierten. Dass wir hierbei Rücksicht nahmen auf die mehrerwähnten Volumenveränderungen und die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres, braucht kaum gesagt zu werden.

In der Mittheilung der Versuche können wir kurz sein.

Permeabilität für Jodnatrium.

Versuch 1.

Eiter einer purulenten Endometritis beim Rinde, vier Mal ausgewaschen mit einer 4·15 procentigen Traubenzuckerlösung, bis eine reine Aufschwemmung der weissen Zellen in der Flüssigkeit enthalten ist. Diese abcentrifugirt und ersetzt durch eine mit dem Blutserum isotonische Jodnatriumlösung, also 2·48 Procent. In 21 ^{ccm} der auf diese Weise erhaltenen Auf-

schwemmung sind etwa 4 ccm Zellen vorhanden. 10 ccm Aufschwemmung werden geschüttelt mit 7 ccm CO_2 und 10 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen. Von diesen wird erst der Alkaligehalt bestimmt mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3-Lösung und von der also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Jodiumgehalt. Dieser lässt sich auf dieselbe Weise bestimmen wie der Chlorgehalt. Auch hier wird zu den 5 ccm Flüssigkeit, von denen der Alkaligehalt bestimmt ist, erst 10 ccm einer gesättigten $(NH_4)_2SO_4$-Lösung gefügt, auf einem Wasserbade 10 Minuten lang erhitzt und dann filtrirt. Zu 10 ccm des Filtrates werden 10 ccm $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$ gefügt. Alles Jodium wird präcipitirt als gelbes AgJ; der Ueberschuss von $AgNO_3$ wird mit Ferrinitrat als Indicator bestimmt mit Hülfe von $^1/_{10}$ normal Sulfocyankalium.

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Jodiumgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·05 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	8·96 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$	75
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·18 „ „ „	7·97 „ „ „	72·5

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Jodiumgehalt
der normalen Zellen	0	8·96 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·12 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	7·70 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter dem Einfluss von Kohlensäure Jodium in die Leukocyten eingedrungen ist und Alkali dieselben verlassen hat, weshalb die Flüssigkeit alkalisch reagirt.

Versuch 2.

Eiter aus einem Drüsenabscesse beim Pferde, drei Mal ausgewaschen mit einer 2·48 procentigen NaJ-Lösung, bis eine reine Aufschwemmung der Leukocyten in der umgebenden Flüssigkeit enthalten ist. Diese abcentrifugirt und durch neues NaJ ersetzt. In 15 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 3·5 ccm Zellen vorhanden. 7 ccm werden geschüttelt mit 10 ccm CO_2 und 7 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 4 ccm genommen für Alkalibestimmung mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3.

Das Resultat ist:

I	II	III
4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·09 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	54·63
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·22 „ „ „	55·6

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II sind die Ergebnisse folgende:

4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt
der normalen Zellen	0·04 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·17 „ „ „

Aus diesem Versuche geht hervor, dass unter dem Einfluss von Kohlensäure Alkali die Leukocyten verlässt und die umgebende Flüssigkeit alkalisch macht.

Versuch 3.

Eiter von demselben Abscesse wie voriges Mal, drei Mal ausgewaschen mit 1 Procent NaCl, bis eine reine Aufschwemmung von Leukocyten in der Lösung enthalten ist. Diese abcentrifugirt und durch eine damit isotonische Natriumjodid-Lösung ersetzt. In 15 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 3·5 ccm CO_2 vorhanden. 7 ccm werden geschüttelt mit 10 ccm CO_2 und 7 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 4 ccm genommen für Alkalibestimmung mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3.

Das Resultat ist:

I	II	III
4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·1 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	58
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·21 „ „ „	58

Hier zeigen die Zellen keinen Volumenunterschied. Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres wird für den Alkaligehalt:

4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt
der normalen Zellen	0·05 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·16 „ „ „

Also auch hier wieder unter dem Einfluss von CO_2 ein Austreten von alkalischen Affinitäten aus den Leukocyten.

Bromnatrium.

Eiter von einer purulenten Endometritis beim Rinde, wiederholte Male ausgewaschen mit Blutserum, bis eine reine Aufschwemmung der Leukocyten in der Flüssigkeit enthalten ist. Diese abcentrifugirt und ersetzt durch eine mit dem Serum isotonische Lösung von Brometum Natricum (1·58 Procent). In 21 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 7 ccm Zellen vorhanden. 10 ccm werden geschüttelt mit 10 ccm CO_2 und 10 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen. Von diesen wird erst der Alkaligehalt mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3 bestimmt, und von der so erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Bromgehalt. Dies geschieht auf dieselbe Weise wie die Bestimmung des Chlor- und Jodiumgehaltes. (Siehe die betreffende Bestimmung.)

Das Resultat ist:

I	II	III	IV
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Bromgehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·35 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	7·12 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$	87·25
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·43 „ „ „	6·75 „ „ „	90

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II, und der Volumenveränderungen allein für die Zahlen von Spalte III, sind die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Bromgehalt
der normalen Zellen	0·25 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	7·125 ccm $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·344 „ „ „	6·962 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter dem Einfluss von CO_2 Bromium in die Leukocyten eintritt und Alkali dieselben verlässt.

Natriumphosphat.

Eiter von einer purulenten Endometritis beim Rinde, wiederholte Male ausgewaschen mit 4·15 procent. Traubenzuckerlösung, bis eine reine Aufschwemmung der Zellen in der Flüssigkeit enthalten ist. Diese abcentrifugirt uud ersetzt durch eine mit dem Blutserum isotonische Natrium-

phosphatlösung (2·7 Procent). In 21 ccm der auf diese Weise erhaltenen Flüssigkeit sind etwa 5 ccm Leukocyten vorhanden. 10 ccm der Aufschwemmung werden geschüttelt mit 7 ccm CO_2 und 10 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen für Alkalibestimmung mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3.

Das Resultat ist:

I	II	III
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	8·65 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	92·5
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	8·75 „ „ „	93

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse werden die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt
der normalen Zellen	8·53 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	8·676 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter dem Einfluss von Kohlensäure die umgebende Flüssigkeit mehr alkalisch wird.

Natriumarsenat.

Eiter aus einem Nabelabscesse beim Kalbe, drei Mal ausgewaschen mit Blutserum, bis eine reine Aufschwemmung der Zellen in der Flüssigkeit enthalten ist. Diese abcentrifugirt und durch eine isotonische Lösung von Natriumarsenat ersetzt. In 21 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 5 ccm weisse Zellen vorhanden. 10 ccm Aufschwemmung werden geschüttelt mit 7 ccm CO_2 und 10 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen für Alkalibestimmung mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3.

Das Resultat ist:

I	II	III
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	9·25 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	65·2
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	9·4 „ „ „	64

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse sind die Ergebnisse folgende:

5^{ccm} Flüssigkeit	Alkaligehalt
der normalen Zellen	$8 \cdot 13^{ccm}$ $^1/_{20}$ n. HNO_3
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	$8 \cdot 18$ „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter dem Einfluss von Kohlensäure die umgebende Flüssigkeit stärker alkalisch wird.

Oxalas Natricus.

Eiter von einer purulenten Endometritis beim Rinde, wiederholte Male ausgewaschen mit Blutserum, bis eine reine Aufschwemmung der weissen Zellen in der Flüssigkeit enthalten ist. Diese abcentrifugirt und durch eine isotonische Lösung von Natriumoxalat ersetzt. In 21^{ccm} der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 5^{ccm} Zellen vorhanden. 10^{ccm} Aufschwemmung werden geschüttelt mit 7^{ccm} CO_2 und 7^{ccm} nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5^{ccm} genommen für die Alkalibestimmung mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3.

Das Resultat ist:

I	II	III
5^{ccm} Flüssigkeit	Alkaligehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	$2 \cdot 2^{ccm}$ $^1/_{20}$ n. HNO_3	65
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	$2 \cdot 32$ „ „ „	$65 \cdot 75$

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse sind die Ergebnisse folgende:

5^{ccm} Flüssigkeit	Alkaligehalt
der normalen Zellen	$2 \cdot 08^{ccm}$ $^1/_{20}$ n. HNO_3
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	$2 \cdot 25$ „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter dem Einfluss von CO_2 die Salzlösung an Alkaligehalt zunimmt.

Salicylas Natricus.

Eiter, drei Mal ausgewaschen mit $4 \cdot 15$ procent. Traubenzuckerlösung, bis eine reine Aufschwemmung von weissen Zellen in der Flüssigkeit enthalten ist. Diese abcentrifugirt und durch eine isotonische Lösung von Natriumsalicylat ersetzt. In 21^{ccm} der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 5^{ccm} Leukocyten vorhanden. 10^{ccm} werden geschüttelt mit 7^{ccm} CO_2 und 7^{ccm} nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5^{ccm} genommen für Alkalibestimmung mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3.

Das Resultat ist:

I	II	III
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·4 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	52·5
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·45 „ „ „	66·25

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II werden die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt
der normalen Zellen	0·28 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·416 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass **unter dem Einfluss von CO_2 die Flüssigkeit mehr alkalisch wird.**

Benzoës Natricus.

Eiter, wiederholte Male ausgewaschen mit 4·15 procent. Traubenzuckerlösung, bis eine reine Aufschwemmung der weissen Zellen vorhanden ist. Die Flüssigkeit abcentrifugirt und durch eine isotonische Natriumbenzoicumlösung ersetzt. In 21 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 8 ccm Zellen vorhanden. 10 ccm werden geschüttelt mit 7 ccm CO_2 und 10 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen für die Alkalibestimmung mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3.

Das Resultat ist:

I	II	III
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	1·05 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	60
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	1·15 „ „ „	66·25

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse sind die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt
der normalen Zellen	0·93 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	1·137 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter dem Einfluss von CO_2 alkalische Affinitäten die Zellen verlassen.

Conclusion.

Aus allen diesen Versuchen geht ausnahmslos hervor, dass, wenn man eine Aufschwemmung von Leukocyten in einer neutralen Salzlösung dem Einfluss von Kohlensäure unterwirft, die Salzlösung alkalisch wird, und wenn dieselbe bereits alkalisch ist, der Alkaligehalt steigt.

D. Permeabilität der Lymphdrüsenzellen für anderweitige elektronegative Ionen.

Permeabilität für Jodnatrium.

Lymphdrüsenzellen, drei Mal ausgewaschen mit einer 0·9 procentigen NaCl-Lösung, bis eine reine Aufschwemmung der Zellen in dieser Flüssigkeit enthalten ist. Diese Lösung wird abcentrifugirt und durch eine damit isotonische Jodnatriumlösung ersetzt. In 21 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 4 ccm Zellen vorhanden. 10 ccm Aufschwemmung werden geschüttelt mit 20 ccm CO_2 und 10 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen für Alkalibestimmung mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3.

Das Resultat ist:

I	II	III
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·12 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	90·5
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·27 „ „ „	88

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse sind die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt
der normalen Zellen	0
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·15 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter Einfluss von CO_2 Alkali die Lymphdrüsenzellen verlässt, wodurch die Flüssigkeit alkalisch wird.

Phosphas Natricus.

Versuch 1.

Lymphdrüsenzellen, drei Mal ausgewaschen mit 1 Procent NaCl, bis eine reine Aufschwemmung der Zellen in der Flüssigkeit enthalten ist. Diese abcentrifugirt und ersetzt durch eine mit dem Blutserum isotonische Natriumphosphatlösung. In 21 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 4 ccm Zellen vorhanden. 10 ccm werden geschüttelt mit 12 ccm CO_2 und 10 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen für Alkalibestimmung mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3.

Das Resultat ist:

I	II	III
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	8·72 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	75
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	8·6 „ „ „	82·5

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II sind die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt
der normalen Zellen	8·6 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	9·33 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter Einfluss von Kohlensäure Alkali die Lymphdrüsenzellen verlässt, wodurch die Flüssigkeit mehr alkalisch wird.

Versuch 2.

Dieser Versuch ist gerade auf dieselbe Weise vorgenommen wie der vorangehende.

Das Resultat ist:

I	II	III
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	8·13 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	81·25
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	8·12 „ „ „	90·65

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse sind die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt
der normalen Zellen	8·01 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	8·93 „ „ „

Aus diesem Versuche geht hervor, dass unter Einfluss von CO_2 Alkali die Lymphdrüsenzellen verlässt.

Brometum Natricum.

Versuch 1.

Lymphdrüsenzellen, drei Mal ausgewaschen mit Blutserum, bis eine reine Aufschwemmung der Zellen in der Flüssigkeit enthalten ist. Diese abcentrifugirt und ersetzt durch eine isotonische Bromnatriumlösung. In 15 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 3 ccm Zellen vorhanden. 7 ccm werden geschüttelt mit 15 ccm CO_2 und 7 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 4 ccm genommen für Alkalibestimmung mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3.

Das Resultat ist:

I	II	III
4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·3 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	57·4
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·41 „ „ „	63

Mit Rücksicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II sind die Ergebnisse folgende:

4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt
der normalen Zellen	0·2 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·34 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter Einfluss von Kohlensäure Alkali die Lymphdrüsenzellen verlässt.

Versuch 2.

Lymphdrüsenzellen, drei Mal ausgewaschen mit 1 Procent NaCl, bis eine reine Aufschwemmung der Zellen in der Flüssigkeit enthalten ist. Diese abcentrifugirt und ersetzt durch eine, dem Blutserum isotonische Bromnatrium-

lösung. In 21 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 4 ccm Zellen vorhanden. 10 ccm werden geschüttelt mit 20 ccm CO_2 und 10 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen für die Alkalibestimmung mittels $^1/_{20}$ normal HNO_3.

Das Resultat ist:

I	II	III
5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt.	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·15 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	81
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·4 „ „ „	74

Mit Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse sind die Ergebnisse folgende:

5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt
der normalen Zellen	0·05 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·27 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter Einfluss von CO_2 Alkali die Lymphdrüsenzellen verlässt.

Oxalas Natricus.

Lymphdrüsenzellen, drei Mal ausgewaschen mit Blutserum, bis eine reine Aufschwemmung der Zellen in der Flüssigkeit vorhanden ist. Diese abcentrifugirt und durch eine damit isotonische Natriumoxalatlösung ersetzt. In 10 ccm der auf diese Weise erhaltenen Flüssigkeit sind etwa 1·5 ccm Zellen vorhanden. 5 ccm werden geschüttelt mit 5 ccm CO_2 und 5 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 2·5 ccm genommen für die Alkalibestimmung.

Das Resultat ist:

I	II	III
2·5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·56 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	45·4
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·56 „ „ „	46·6

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse sind die Ergebnisse folgende:

2·5 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt
der normalen Zellen	0·5 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·51 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe erhellt, dass unter Einfluss von Kohlensäure Alkali die Zellen verlässt.

Salicylas Natricus.

Lymphdrüsenzellen, drei Mal ausgewaschen mit 4·15 Procent Glycose, bis eine reine Aufschwemmung der Zellen in der Flüssigkeit enthalten ist. Diese abcentrifugirt und durch eine damit isotonische Lösung von Salicylas Natricus ersetzt. In 11 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 1·5 ccm Zellen vorhanden. 5 ccm werden geschüttelt mit 10 ccm CO_2 und 5 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 4 ccm genommen für Alkalibestimmung mittels $^1/_{20}$normal HNO_3.

Das Resultat ist:

I	II	III
4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·23 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	43.5
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0.3 „ „ „	42·5

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse für die Zahlen von Spalte II sind die Ergebnisse:

4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt
der normalen Zellen	0·17 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·23 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter Einfluss von CO_2 Alkali die Lymphdrüsenzellen verlässt.

Benzoës Natricus.

Lymphdrüsenzellen, wiederholte Male ausgewaschen mit 4·15 Procent Glycose, bis eine reine Aufschwemmung der Zellen in der Flüssigkeit enthalten ist. Diese abcentrifugirt und durch eine isotonische Lösung von Benzoës Natricus ersetzt. In 11 ccm der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 2 ccm Zellen vorhanden. 5 ccm werden geschüttelt mit 15 ccm CO_2 und 5 ccm nicht. Beide centrifugirt und von der obenstehenden Flüssigkeit je 5 ccm genommen für die Alkalibestimmung mittels $^1/_{20}$normal HNO_3.

Das Resultat ist:

I	II	III
4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt	Flüssigkeit in gleichen Volumina der Suspensionen
der normalen Zellen	0·65 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3	72
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·85 „ „ „	71·6

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumenverhältnisse sind die Ergebnisse folgende:

4 ccm Flüssigkeit	Alkaligehalt
der normalen Zellen	0·59 ccm $^1/_{20}$ n. HNO_3
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0·79 „ „ „

Aus dieser Versuchsgruppe geht hervor, dass unter Einfluss von CO_2 Alkali die Lymphdrüsenzellen verlässt.

Zusammenfassung und Schluss.

Die oben beschriebenen Untersuchungen haben in der Hauptsache Folgendes ergeben:

I. Wenn man kohlensäurehaltige weisse Blutkörperchen oder Lymphdrüsenzellen mit einer neutralen Lösung von NaCl, Na_2SO_4 oder $NaNO_3$ versetzt, so werden die neutralen Lösungen alkalisch, während bezw. Cl, SO_4 und NO_3 aus der Flüssigkeit in die Zellen überwandert. Diese Erscheinungen treten in desto ausgiebigerem Maasse auf, je mehr Kohlensäure dieselben enthalten. Hieraus geht hervor, dass die genannten Zellen für die betreffenden elektronegativen Ionen permeabel sind.

II. Diese Permeabilität muss auch für das Leben Gültigkeit besitzen. Es wird dies in hohem Maasse wahrscheinlich aus folgenden Gründen:

1. Weil die Erscheinungen auch beobachtet werden bei Behandlung der Zellen mit so geringen Quantitäten Kohlensäure, wie die um welche es sich auch im Leben handelt.

2. Weil die Erscheinungen gewöhnlich, wenn auch in schwachem Maasse, auch bei normalen, nicht mit CO_2 behandelten weissen Blutkörperchen oder Lymphdrüsenzellen nachzuweisen sind.

3. Weil die durch CO_2-Behandlung accentuirten Auswechselungen bei Vertreibung der CO_2 wieder zurückgehen, mit anderen Worten, weil der Process ein umkehrbarer ist.

4. Weil nach den unter C. erwähnten Behandlungen die weissen Blutkörperchen noch das Vermögen beibehalten, Kohlenpartikelchen in sich aufzunehmen.

III. Die Thatsache, dass bei der Einwirkung von Kohlensäure auf Suspensionen von Leukocyten oder Lymphdrüsenzellen in NaCl, Na_2SO_4 und $NaNO_3$ ein Alkalischwerden dieser Flüssigkeiten (durch Austritt von CO_3 aus den Zellen) mit dem durch quantitativ-chemische Analyse streng nachgewiesenen Eintritt von Cl, SO_4 und NO_3 in die Zellen stets parallel geht, giebt ein einfaches Mittel an die Hand, um die Permeabilität von diesen Zellen auch für diejenigen elektronegativen Ionen zu untersuchen, für welche keine genau quantitativen Methoden wie für Cl, SO_4 und NO_3 zur Verfügung stehen. Man hat nur die Zellen auszuwaschen mit Traubenzuckerlösung, dann die zu untersuchende neutrale Salzlösung hinzuzufügen, mit Kohlensäure zu schütteln, die Flüssigkeit abzucentrifugiren und auf Alkali zu prüfen. Ist die Flüssigkeit alkalisch geworden, so darf dies als Beweis gelten, dass eine gewisse Quantität des dem Salze entsprechenden Anions in die Zellen eingedrungen sein muss. War die zu untersuchende Lösung bereits alkalisch, so wird eine Steigerung der alkalischen Reaction dasselbe bedeuten, wie ein Auftreten, wo die Salzlösung neutral war. Diese Vorstellung entspricht der Auffassung, dass kein elektronegatives Ion das Blutkörperchen verlassen kann, wenn nicht eine äquivalente Quantität eines anderen elektronegativen Ions aus der Umgebung überwandern und die Stelle vertreten kann (Koeppe). Auf diesen Gesichtspunkt sind untersucht worden die Natriumsalze von Jodium, Bromium, Oxalsäure, Phosphorsäure, Salicylsäure, Benzoësäure, Arsensäure, und ausnahmslos hat sich gezeigt, dass die neutrale Flüssigkeit alkalisch wurde und die bereits alkalische an Alkaligehalt zunahm. Zum Ueberfluss wurde noch für J und Br mittels quantitativer Analysen nachgewiesen, dass diese Stoffe wirklich in die Zellen eindrangen.

Man darf also die weissen Blutkörperchen und die Lymphdrüsenzellen für permeabel halten für die elektronegativen Ionen von Natrium-Chlorid, -Sulfat, -Nitrat, -Jodid, -Bromid, -Oxalat, -Phosphat, -Salicylat, -Benzoat und -Arsenat.

IV. Dass diese Thatsachen aus einem physiologischen Gesichtspunkte Bedeutung haben müssen, kann kaum bezweifelt werden. Die durch Oxydation entstandenen Säuren, wie Schwefelsäure, Milchsäure u. s. w.. werden sich wohl an das Natrium (auch wohl andere Metalle) der alkalischen Ge-

websflüssigkeiten binden und in den entstandenen Salzen als elektronegative Ionen auftreten. Wie wir nun gesehen haben, können dieselben unter dem Einfluss von Kohlensäure in die betreffenden Zellen eindringen und mit diesen können sie transportirt werden.

Zu gleicher Zeit wird die Gewebsflüssigkeit mehr alkalisch und damit mehr oxydationsfähig.

Auch aus einem pharmakologischen Gesichtspunkte scheinen uns die vorliegenden Untersuchungen nicht ohne Interesse, weil dieselben nachgewiesen haben, dass die Anionen von Stoffen, wie KJ, KBr, Salicylas Natricus u. s. w., welche als Arzneimittel gebraucht werden, wirklich in Leukocyten und Lymphdrüsenzellen eindringen können.

So giebt denn z. B. mit Bezug auf die bekannte antibakterielle Wirkung von KJ das Eindringungsvermögen von J zu denken.

Heben wir schliesslich hier mit Nachdruck hervor, was wir auch bereits in der Einleitung thaten, dass die aus unseren Versuchen über die Permeabilität gewonnenen experimentellen Ergebnisse ihren Werth beibehalten auch für diejenigen, die nicht geneigt sein möchten, die Auswechselung als Ionenaustausch zu betrachten, sondern als einen Austausch von Säureradicalen oder selbst von Salzen als solche.

Das Verhalten der Drüsengranula bei der Secretion der Schleimzelle und die Bedeutung der Gianuzzi'schen Halbmonde.

Von

Dr. Alfred Noll.

(Aus dem physiologischen Institut zu Jena.)

(Hierzu Taf. V.)

Das Studium der morphologischen Vorgänge bei der Secretion der Drüsenzelle ist, nachdem einmal durch R. Heidenhain der Anstoss hierzu gegeben war, in der Folgezeit unzweifelhaft am meisten durch die Granulatheorie Altmann's beeinflusst worden. Die Anwendung der Granulamethoden in der Drüsenhistologie hat bewirkt, dass sich das Hauptinteresse der Forscher den granulären Bestandtheilen der Drüsenzelle und ihrer Bedeutung für den Secretionsact zuwandte.

Um aber an der Hand der histologischen Präparate die Vorgänge zu erkennen, welche sich in der lebenden Zelle abspielen, dazu wäre erforderlich, dass man zunächst für jede angewandte Methode feststellte, inwieweit sie ein naturgetreues Bild von der lebenden Zelle wiederzugeben vermag. Speciell für die Granula der Zellen ist nach den Untersuchungen A. Fischer's doppelte Vorsicht geboten. Weder Altmann noch die meisten späteren Autoren jedoch sind dieser Forderung gerecht geworden.

Am grundlegendsten sind deshalb immer noch diejenigen Beobachtungen zu betrachten, welche an Drüsen lebender Thiere in situ angestellt werden konnten. Es gelang dies bis jetzt Kühne[1] und Lea (26) am Pankreas, Langley (27) an der Parotis des Kaninchens, und Biedermann (4 u. 5)

[1] Das Litteraturverzeichniss befindet sich am Schluss der Abhandlung.

an den Nickhaut- und Zungendrüsen des Frosches. Es liegt aber auf der Hand, dass zu solchen Beobachtungen sich nur vereinzelte, besonders günstige Drüsen eignen.

Jedoch wird man auch an anderen Drüsen den Fehler einer einseitigen Beurtheilung umgehen, wenn man nicht nur in fixirtem, sondern auch in frischem Zustand die dem Thierkörper entnommene Drüse untersucht. In dieser Weise sind in neuerer Zeit auch mehrere Forscher, vor Allen E. Müller (35), Solger (47), R. Krause (22), Held (18) vorgegangen, aber die betreffenden Untersuchungen erstrecken sich grösstentheils mehr auf die normale als die zur Secretion gebrachte Drüse. Doch sind gerade die letzteren, also solche Drüsen, deren Thätigkeit man experimentell beeinflusst hat, das geeignete Material zum Studium der Vorgänge in der secernirenden Zelle.

Von diesen Gesichtspunkten ausgehend unternahm ich die in der vorliegenden Arbeit mitzutheilenden Untersuchungen über die Betheiligung der Granula an der Secretion in zwei Schleimdrüsen, der Gl. submaxillaris und retrolingualis[1] des Hundes. Wenn ich somit zwei schon vielfach behandelte Objecte von neuem auswählte, so möchte ich das hauptsächlich mit der angewandten Untersuchungsweise rechtfertigen. Ich habe mich bemüht, in ausgiebiger Weise das frische Drüsengewebe unter den verschiedensten Secretionsbedingungen zu untersuchen und die Bilder der fixirten Präparate auf die lebende Zelle zurückzuführen. Ferner aber bewog mich noch ein anderer Grund gerade diese Drüsen zu wählen. Es kam mir nämlich darauf an, an Schleimdrüsen mit Halbmonden zu arbeiten.

Die Halbmondbildungen, welche sich in vielen Schleimdrüsen finden, sind bekanntlich von verschiedenen Seiten verschieden gedeutet worden. In neuerer Zeit ist die herrschende Ansicht diejenige, wonach die Halbmonde aus specifischen, von den Schleimzellen differenten Zellen zusammengesetzt sein sollen. Auf Grund eigener Beobachtungen an der Thränendrüse der Katze jedoch, in welcher sich ähnliche, wenigstens den Halbmonden der Schleimdrüsen vergleichbare Bildungen fanden, hatte ich Ursache, an der allgemeinen Gültigkeit dieser Auffassung zu zweifeln. Deshalb wollte ich auch für Repräsentanten von Schleimdrüsen mit echten Halbmonden gleichzeitig feststellen, ob dort wirklich zwei Zellarten vorkämen, deren jede ihr eigenes Secret lieferte, oder ob nicht doch zwischen den Halbmonden und Schleimzellen functionelle Beziehungen im Sinne R. Heidenhain's oder Stöhr's bestünden.

Trotzdem sich also meine Untersuchungen im Wesentlichen auf die Granula und Halbmonde der genannten Drüsen beschränken, so ist doch

[1] Die Gl. retrolingualis ist gleichbedeutend mit der Gl. sublingualis der früheren Autoren. Bezüglich ihrer Benennung verweise ich auf die Arbeit Zumstein's (52

eine grosse Zahl einschlägiger Arbeiten zu berücksichtigen. Indessen kann ich von einer ausführlichen Zusammenstellung derselben hier absehen, weil solche in den letzten Jahren mehrfach gegeben wurden. Es sei hierzu auf die Arbeiten von R. Krause (23) und Solger (47) verwiesen. Ferner hat v. Ebner in der neuesten Auflage von v. Kölliker's „Handbuch der Gewebelehre des Menschen" sehr eingehend die Litteratur angeführt, und auch bei Oppel (41) finden sich alle Arbeiten verzeichnet. Auf die Beobachtungen im Einzelnen werde ich im Laufe meiner Ausführungen zurückkommen. Ich beschränke mich an dieser Stelle darauf, die Punkte hervorzuheben, auf welche meine Untersuchungen abzielen.

Ausgehend von der Thatsache, dass die secretgefüllte Schleimzelle durch ihren Gehalt an Secretgranula charakterisirt ist, gilt es festzustellen, welche Veränderungen diese Granula und das sie einhüllende Protoplasma bei der secretorischen Thätigkeit der Zellen durchmachen. Ferner ist die Frage zu beantworten, welches Aussehen die secretleere Zelle kennzeichnet. Eine besondere Beachtung verlangen die Altmann'schen (1) „fuchsinophilen" Körnchen und Fäden; sind dieselben Bestandtheile der lebenden Zelle oder Producte der Fixirung, ferner welche Beziehung haben sie zu den Secretgranula? — Für die Frage nach der Bedeutung der Halbmonde soll die Beschaffenheit ihrer granulären Bestandtheile herangezogen werden. Letzteres ist um so nothwendiger, als gerade hierüber noch wenig bekannt ist.

Ich gehe sogleich zur Mittheilung meiner Beobachtungen über, und zwar beginne ich mit der Gl. submaxillaris. Bei der Darstellung halte ich mich an den Gang, welchen ich bei der Untersuchung einschlug, indem ich zuerst über nicht gereizte und gereizte Drüsen, dann über Drüsen hungernder Thiere und zuletzt über diejenigen neugeborener Hündchen berichte. Darnach werde ich die Gl. retrolingualis abhandeln.

Die Gl. submaxillaris des Hundes.

Die nicht gereizte Drüse.

Als Objecte für die Untersuchung dienten die nicht gereizten Drüsen von Versuchsthieren, bei welchen die Chorda der anderen Seite elektrisch gereizt war. Die betreffenden Thiere hatten längere oder kürzere Zeit — je nach der Dauer der Reizung — in Aethernarkose gelegen; vorher hatten sie subkutan Morphium erhalten. Nach Beendigung der Reizung wurde jedes Mal noch während der Narkose zunächst die gereizte Drüse herausgenommen und untersucht, sodann diejenige der anderen Seite. Diese letzteren kann man nicht als völlig ruhend bezeichnen, da das Morphium

sowohl wie der Aether einen Reiz zur Speichelung verursacht haben mögen. Indessen können sie doch als relativ ruhende mit den gereizten verglichen werden, und ich bezeichne sie deshalb in diesem Sinne auch als normale.

Zur frischen Untersuchung entnahm ich der Drüsensubstanz kleine Partikelchen mit der Scheere, brachte diese in 0·6procentige Kochsalzlösung auf den Objectträger und zerzupfte sie daselbst. Die mikroskopische Beobachtung geschah dann sofort mit Zeiss' Apochrom. 2·0 — Apert. 1·3 bei künstlicher Beleuchtung.

Bei solcher Betrachtung des frischen Gewebes sieht man die Zellen durchaus granulirt, wie schon Langley (27) zutreffend angiebt. Auf den ersten Blick unterscheidet man, abgesehen von den Ausführungsgängen, die Schleimzellen, welche den hauptsächlichsten Bestandtheil der Wand der Alveolen bilden, von den Halbmonden. Die Scheimzellen sind von den bekannten Secretgranula, Schleimtropfen erfüllt, wie sie in Fig. 1, Taf. V, abgebildet sind. Uebereinstimmend mit v. Ebner's und Solger's Beobachtungen an den menschlichen Drüsen, erscheinen auch hier die Granula von nicht so starkem Lichtbrechungsvermögen wie diejenigen seröser Drüsenzellen, z. B. der Gl. parotis des Hundes. An Grösse, meistens so wie in Fig. 1, Taf. V, erfüllen die Granula die ganze Zelle bis auf den Raum, welchen der nicht immer deutlich umschriebene Kern einnimmt. Das Protoplasma, in welches die Granula eingeschlossen sind, zeigt keine erkennbare Structur, wohl aber enthält es ab und zu, aber durchaus nicht in allen Zellen, vereinzelte Körnchen.[1] Diese Körnchen stimmen in ihrem Aussehen und ihrer Lagerung vollständig überein mit den Protoplasmakörnchen, welche E. Müller (35) und Held (18) in der Gl. submaxillaris des Kaninchens beobachteten, und welche ich auch in der Thränendrüse der Katze beschrieben habe.

Während diese Schleimzellen nicht immer, aber meist, von einander abgrenzbar sind, ist dies bei den Zellcomplexen, welche die Halbmonde bilden, nicht der Fall. Diese letzteren stellen vielmehr einen gleichförmigen Belag von grösserer oder geringerer Ausdehnung dar, der je nach seiner Lagerungsweise sich dem Betrachter verschieden darbieten kann. Stellt man die dem Auge zugekehrte Alveolenwand ein, an welcher sich gerade ein Halbmond befindet, so sieht man denselben in seiner flächenhaften

[1] Für diese wie für alle ähnlichen Bildungen will ich die Bezeichnung Körnchen beibehalten, indem ich damit ausschliesslich kleinste granuläre Bestandtheile der Zelle bezeichne, während ich die Bezeichnung Granula oder Secretgranula auf die grösseren, in frischem Zustande als Tropfen erkennbaren Einschlüsse anwende. Demgemäss rede ich von Körnchenzellen oder Granulazellen, wenn ganze Zellen nur diesen oder jenen Bestandtheil enthalten.

Ausdehnung und kann sich durch wechselnde Einstellung über seine Dicke informiren. Liegt dagegen ein Halbmond seitlich am Alveolus, so bekommt man bei der Einstellung auf dessen optischen Querschnitt Bilder, welche ganz denjenigen ähneln, wie sie vom Schnittpräparat her bekannt sind. Auf Taf. V, Fig. 1 sind zwei Halbmonde wiedergegeben. Bei h^1 erscheint der Halbmond wie eine Kappe dem Alveolus aufsitzend, bei h^2 in der bekannten eigentlichen Halbmondform. Je nach der Ausdehnung der Halbmonde also und je nach ihrer Lage im Alveolus können etwas verschiedenartige Bilder resultiren.

Was das Innere der Halbmonde anlangt, so sei zunächst bemerkt, dass die Kerne in ihnen gewöhnlich deutlicher hervortreten als die der Schleimzellen. Sie sind rundlich, stets glatt contourirt, wie jene, ohne sichtbare Structur, und zeigen häufig ein oder zwei Kernkörperchen. Sie unterscheiden sich also in ihrem Aussehen gar nicht von den Kernen seröser Zellen, wie sie Held (18) beschrieben hat.

Was nun als das Wichtigste erscheint, so besteht im Uebrigen der Inhalt der Halbmonde, die „krümliche Masse" Gianuzzi's (14) aus lauter Körnchen, also keinen Secretgranula, sondern aus viel kleineren, dunkel erscheinenden Körnchen (vgl. Taf. V, Fig. 1). Nicht in allen Drüsen erscheinen diese Körnchen so klein wie in der Drüse, welcher die Figur nachgebildet ist; in ein und demselben Präparate konnte ihre Grösse variiren, aber in den meisten Fällen dürften diese kleinsten Formen vorgeherrscht haben. Wenn Langley (29) angiebt, diese „Granula" seien $^1/_2$ bis $^1/_3$ so gross wie diejenigen der Schleimzellen, so kann ich das nicht als das Regelmässige anerkennen. Aber jedenfalls ist auch Langley aufgefallen, dass ihre Grösse stets geringer ist als die der Granula der Schleimzellen. Es ist nicht uninteressant, sich hier zu vergegenwärtigen, dass Lavdowsky (31) den Inhalt der Halbmonde in der Gl. orbitalis des Hundes „als feinkörnig" beschreibt, und ich kann hinzufügen, dass in der That die Körnchen der Halbmonde beider Schleimdrüsen sich vollständig gleichen.

Das Wichtige, was die Betrachtung dieser Körnchen der Halbmonde lehrt, ist nun, dass sie zweifellos nicht identisch sind mit den Secretgranula seröser Drüsenzellen. Diese letzteren nämlich sind, wie auch die meisten Autoren, welche seröse Drüsenzellen frisch untersuchten, angeben, deutlich tropfenartige Gebilde, welche, mit den Schleimtropfen verglichen, etwas kleiner als diese und, wie erwähnt, von stärkerem Lichtbrechungsvermögen sind. Um dem Leser deutlich vor Augen zu führen, wie verschieden der Inhalt der Halbmonde in der Gl. submaxillaris des Hundes von dem seröser Drüsenzellen ist, gebe ich die Fig. 8, Taf. V, zum Vergleich, welche nach einem frischen Präparat von der Parotis des Hundes gezeichnet ist. Ich betone dies ausdrücklich, weil

Solger (47) an Gefrierschnitten der Gl. submaxillaris des Menschen die Granula der Halbmonde von gleichem Aussehen wie die der serösen Zellen dieser Drüse gefunden hat. Auch E. Müller (37) fand dasselbe in der Gl. submaxillaris der Katze. Hält man dies zusammen, so erkennt man sofort, wie unzulässig es ist, die Halbmonde verschiedener Drüsen ohne Weiteres für morphologisch gleichwerthig zu halten.

Secretcapillaren waren im frischen Präparat nirgends zu sehen.

Ehe ich zur Beschreibung meiner Schnittpräparate übergehe, möchte ich Folgendes vorausschicken.

Die üblichen Fixirungsflüssigkeiten wirken derart auf die frische Drüsenzelle ein, dass sie ausser dem Kern vorwiegend entweder die protoplasmatischen Bestandtheile oder die granulären Elemente conserviren. Die meisten in früherer Zeit verwandten Mittel, vor Allem der von R. Heidenhain bevorzugte Alkohol, erhalten im Wesentlichen das Protoplasma, nicht die Granula, wenigstens nicht in ihrer ursprünglichen Form. Auf möglichst dünnen Schnitten durch so gehärtete Drüsen erscheint dann das Protoplasma als Netz, wie es zuerst wohl von Klein (19 u. 20) richtig erkannt wurde. An dickeren Schnitten können die Netzbalken Körnchen vortäuschen; letztere sind also nicht zu verwechseln mit den vitalen Granula oder Körnchen. Vielmehr entsprechen die mehr oder weniger leeren Maschen dieser Zellnetze den Räumen, in welchen ursprünglich die Secretgranula gelegen hatten. Je nachdem dieses Netz zart und weit oder grob und eng gefügt ist, wird im gefärbten Präparat eine Zelle ein helleres oder dunkleres Aussehen haben. Dabei ist es möglich, dass die Dicke der Netzfäden von der Art des angewandten Fixirungsmittels abhängig ist, indem durch letzteres unter Umständen Bestandtheile der Secretgranula auf das Protoplasma niedergeschlagen werden können. Aber im Wesentlichen — kann man sagen — wird durch die Fixirungslösungen der genannten Sorte das Protoplasma der Zelle ausser dem Kern erhalten.

Diejenigen Fixirungsmittel dagegen, welche die Granula conserviren, geben andere Bilder. Vermag eine solche Lösung die Secrettropfen in toto zu fixiren, so wird eine Zelle dann im Balsampräparat die Granula enthalten und zwischen ihnen bei geeigneter Färbung auch Protoplasmanetz erkennen lassen. Solche Bilder erhält man z. B. an serösen Drüsenzellen, wenn man Sublimatlösung oder Altmann'sche Flüssigkeit verwendet (vergl. Held's [18] und E. Müller's [35] Abbildungen von der Parotis der Katze): ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Thränendrüse. Es erscheinen dann also dieselben Zellen, welche bei Verwendung der Fixirungsflüssigkeiten der ersten Art hell aussehen, hier dunkel, sobald die Granula sich intensiv haben färben lassen.

Bei meinen Versuchen an der Gl. submaxillaris des Hundes benutzte ich die Osmiumbichromatlösung nach Altmann, welcher ich meistens Sublimat in Substanz bis zur Sättigung zusetzte[1], ferner concentrirte wässerige Sublimatlösung, 10 procentige wässerige Formollösung und Alkohol absol., welcher mit Eisessig etwas angesäuert wurde.

Von den genannten Fixirungsmitteln ist keines im Stande gewesen, die Granula der Schleimzellen so ausgiebig zu conserviren, wie es bei serösen Drüsenzellen gelingt. Das Sublimat bewirkt, was auch A. Maximow (32) angiebt, das Erscheinen eines deutlichen Zellnetzes, dessen Herkunft nicht allein auf Rechnung des Protoplasmas, sondern auch der Granula zu setzen sein dürfte. Jedenfalls aber sind die letzteren als solche im gefärbten Präparat nicht wieder zu finden. Es sei hier angeführt, dass nach Solger (47) auch in der Gl. submaxillaris des Menschen die Granula der Schleimzellen ebensowenig durch Sublimat wie durch andere Fixirungsmittel sich erhalten lassen. Desgleichen conservirte auch das Formol, wie auch der Alkohol, an meinem Materiale die Granula nicht. Nach meinen Vorbemerkungen ist es klar, dass die drei genannten Lösungen als protoplasmafixirende Mittel einen auffallenden Unterschied in der Erscheinungsweise der Schleimzellen und Halbmondzellen bewirken müssen. Die ersteren erscheinen wegen ihres ursprünglichen Granulareichthums hell, die letzteren wegen ihres Mangels an Granula dunkel gefärbt. Deshalb wird man diese Präparate immer gut als Uebersichtspräparate verwenden.

Im Gegensatz zu den genannten Mitteln liefert die Altmann'sche Flüssigkeit, was die meisten Autoren in jüngster Zeit auch anerkennen, viel naturgetreuere Bilder. Wenigstens gelingt es mit ihr, wenn auch nicht allenthalben, Granula zu conserviren. Bei Anwendung der Altmann'schen Färbungsmethode nehmen dieselben den gelblichen Farbenton der „graugelben Körner“ Altmann's an, mit M. Heidenhain's Eisenhämatoxylin färben sie sich schwach graublau. Aber, wie gesagt, so prägnant wie bei serösen Zellen werden die Bilder nicht. Dass der Grund hierfür in der verschiedenen Beschaffenheit der Secretvorstufen beider Zellarten zu suchen ist, ist zweifellos.

Der Vorzüglichkeit der Altmann'schen Methode wegen beschreibe ich die mit ihrer Hülfe hergestellten Präparate genauer. Ich beschränke mich dabei auf diejenigen Einzelheiten, welche in directer Beziehung stehen

---

[1] An der Fixirung der Zelldetails, insbesondere der Granula, ändert der Zusatz von Sublimat anscheinend nichts. Dagegen dürfte dadurch das interalveoläre Gewebe besser erhalten werden. Die Präparate, welche aus Altmann'scher Flüssigkeit stammen, werde ich — einerlei ob Sublimat hinzugesetzt war oder nicht — kurz als Altmann-Präparate bezeichnen.

zu den Ergebnissen der frischen Untersuchung, indem ich bemerke, dass vor kurzem A. Maximow (32) nach derselben Methode gewonnene Präparate beschrieben hat.

Auf Taf. V, Fig. 9 ist ein Theil eines Alveolus abgebildet, in welchem bei *h* ein Halbmond, im Uebrigen einige Schleimzellen an das enge Lumen (*l*) angrenzen. In den Schleimzellen sieht man das röthlich gefärbte Protoplasmanetz, in dessen Verlauf kleinste fuchsinophile Körnchen liegen, während die Maschen des Netzes mit einer ganz schwach tingirten Masse angefüllt sind, welche auf die ursprünglichen Granula zurückzuführen ist. Es liegt also hier ein Fall vor, wo die Altmann'sche Flüssigkeit nicht vollständig granulaerhaltend gewirkt hat Auf diese Granula sollte auch an der Hand dieser Figur nicht hingewiesen werden, zumal sie in Maximow's (32) Fig. 67 deutlicher zu sehen sind. Es kommt hier mehr auf das Verhalten der fuchsinophilen Körnchen an. Diese Körnchen, welche sich in dieser Weise stets vorfinden, können nicht alle vital vorgebildeten Körnchen entsprechen. Bei der frischen Untersuchung waren zwar hier und da Körnchen zwischen den Granula zu sehen, aber sie waren dort viel spärlicher zerstreut als die fuchsinophilen Körnchen der Altmann-Präparate. Wie auch Held (18) nach seinen Beobachtungen an der Panotis der Katze dafür hält, und ich (39) auch für die Thränendrüse annehmen musste, scheinen solche Bildungen im Dauerpräparat erst durch die Einwirkung der Fixirungslösung zu entstehen, und es könnte sich bei ihnen wohl um Fällungen im Sinne A. Fischer's (12) handeln.

Bezüglich der Einzelheiten des Bildes einer nach Altmann behandelten Schleimzelle stimmen demnach meine Präparate wohl mit den bisherigen Beschreibungen überein. Nur gegen die Auslegung von Mislawsky und Smirnow (34), welche sich auf ihre Figur 8 bezieht, muss ich Einspruch erheben. Die Gebilde, welche die Autoren dort als Granula der Schleimzellen beschreiben, entsprechen nicht den ursprünglichen Secrettropfen, sondern sind Körnchen, welche aus letzteren hervorgegangen sind. Wenn Mislawsky und Smirnow sagen, diese Granula seien kleiner als die der Halbmonde, so ist das bezüglich ihrer Abbildung richtig, aber auf die lebende Zelle nicht übertragbar. Vielmehr dürften die Granula der lebenden Zelle ungefähr eine Ausdehnung gehabt haben, welche den Maschen des Zellnetzes ihrer Figur 7 entspricht. Auf diese irrthümliche Angabe komme ich nochmals zurück.

Ich wende mich zu den Halbmonden. Bei der frischen Untersuchung hatte sich ergeben, dass ihre Granulirung recht verschieden von der der Schleimzellen war, indem sie nicht mit Secrettropfen, sondern mit kleinen, dunklen Körnchen angefüllt waren, also mit Elementen, welche ganz verschieden sind von den Granula der Schleim- oder Eiweisszellen.

In den Halbmonden finden sich stets an Altmann-Präparaten Körnchen; in Sublimat- und Formalpräparaten ebenfalls, aber bei beiden letzteren nicht so regelmässig. An Altmann-Präparaten sind die Halbmondzellen entweder ganz mit rothen Körnchen erfüllt oder nur zum Theil, und zwar dann im Bereiche der Zellbasis. Fassen wir zunächst einen Halbmond, wie auf Taf. V, Fig. 9, bei welchem die Körnchen annähernd in seiner ganzen Ausdehnung sich finden, in's Auge, so wird man ohne Weiteres zu der Annahme gelangen, dass diese fuchsinophilen Körnchen mit den vitalen Halbmondkörnchen identisch sind. In der That kann man sich überzeugen, wenn man Altmann'sche Flüssigkeit zu einem frischen Drüsenpräparat zufliessen lässt, dass die Körnelung der Halbmondzellen bestehen bleibt. Damit ist natürlich nur das bewiesen, dass die vitalen Körnchen im Balsampräparat sich wiederfinden können; ob sie auch wirklich dieselben sind, welche sich roth färben, lässt sich so nicht entscheiden, aber ihre ganz gleiche Anordnung macht es sehr wahrscheinlich. Ausser den distincten Körnchen sieht man in anderen Altmann-Präparaten mehr zu Fädchen ausgezogene, ebenfalls roth gefärbte Elemente. Solche Bildungen waren in den Halbmonden bei frischer Untersuchung nicht zu sehen; es ist deshalb höchst zweifelhaft, dass diese der lebenden Zelle zukommende morphologische Gebilde repräsentiren, und es erscheint nicht unmöglich, dass sie ganz oder zum Theil auf die Zellsubstanz zwischen den vitalen Körnchen zurückzuführen sind. Es könnte sich also bei diesen Fäden um Kunstproducte handeln; man wird sie deshalb hier bei der Vorstellung von den morphologischen Vorgängen in der lebenden Drüse kaum verwenden können.

Wie gesagt, findet man nicht alle Halbmondzellen mit fuchsinophilen Körnchen durchaus erfüllt, sondern es kommen häufig Partien in den Halbmonden vor, welche man als homogen bezeichnen könnte. Oder aber anstatt der Körnchen sieht man stellenweise, und zwar an verschiedenen Drüsen in wechselnder Ausdehnung, ein enges Netzwerk, dessen Maschen gewöhnlich einen schwach färbbaren Inhalt erkennen lassen. Ein solches Verhalten ist z. B. in einem Theile des Halbmondes der Taf. V, Fig. 10*b* zu sehen. (Die Fixirung geschah nach Altmann, die Färbung mit Eisenhämatoxylin ohne ausgiebige Differenzirung; deshalb heben sich im Uebrigen nicht einzelne Körnchen vom Zellgrunde ab.) Taf. V, Fig. 10 *a* zeigt bei gleicher Vergrösserung einen Halbmond derselben Drüse nach Formolbehandlung und Färbung mit Böhmer'schem Hämatoxylin. Ein Vergleich beider Figuren lehrt, dass in den Maschen des Netzes der Fig. 10*b* Taf. V, annähernd ebenso kleine Körnchen gelegen haben müssen, wie bei Fig. 10*a*. Es soll vorläufig dahingestellt bleiben, ob der Grund dafür, dass hier keine Körnchen in diesem Schnittpräparat zu sehen sind, in einer Eigenthümlichkeit der Körnchen selbst gelegen hat, oder darin, dass die Fixirungs-

flüssigkeit nicht gut eingedrungen ist. Ersteres ist das Wahrscheinlichere, denn überall in demselben Präparat waren sämmtliche Körnchen der Zellen der Ausführungsgänge vollständig fixirt. Wie dem auch sei, so zeigen solche Stellen jedenfalls, dass unter Umständen in den Halbmonden sich ein Netz von den Körnern tinctoriell unterscheiden lässt. Es ist nur zu bemerken, dass das nicht in allen Halbmonden und dann auch nur in den nicht basalen Theilen derselben gelingt.

Bezüglich der Kerne sei erwähnt, dass dieselben in den Schleimzellen die bekannten Formeigenthümlichkeiten haben; sie sind nicht rund, sondern in mannigfacher Weise ausgezackt, so dass man, wie R. Heidenhain (17) bemerkte, einen auffallenden Unterschied gegen ihr Aussehen in der frischen Zelle constatiren kann. Während also hier die Fixirungsflüssigkeiten Entstellungen der Kernformen bewirken können, ist dies bei den Kernen der Halbmonde nicht so der Fall. Diese sind auch nach der Fixirung grösstentheils rundlich und unterscheiden sich noch dadurch von denen der Schleimzellen, dass sie an Altmann-Präparaten und Sublimatpräparaten geringere Färbbarkeit als diese besitzen.

Als einen der wichtigsten der bisherigen Befunde hebe ich nochmals hervor, dass die Schleim- und Halbmondzellen sich durch ihren Granula- bezw. Körnchengehalt ganz charakteristisch unterscheiden und dass diese Verschiedenheiten sich ebenso, wie an der frischen Zelle, auch an dem Altmann-Präparat erkennen lassen. Auf Grund der körnigen Beschaffenheit der Halbmonde der Gl. submaxillaris lässt sich mit Sicherheit sagen, dass die Halbmondzellen dieser Drüse des Hundes nicht identisch sein können mit serösen Zellen. Es wäre indessen immerhin noch möglich, dass sie eine Zellart von anderer specifischer Function repräsentirten. Der Umstand nämlich, dass sie nicht, wie die Schleimzellen und serösen Zellen, die bekannten Secretgranula enthalten, schliesst diese Möglichkeit nicht aus. Es giebt Drüsen, welche auch keine Granula, sondern Körnchen enthalten, nämlich die Schweissdrüsen der Katzenpfote, wovon man sich auf frischen Gefrierschnitten überzeugen kann, und doch wird man zugeben, dass diese körnchenhaltigen Zellen die Schweisssecretion vermitteln. Es wäre also nach meinen bisherigen Befunden noch nicht die Theorie erschüttert, wonach die Halbmonde eine specifische, von der der Schleimzellen verschiedene Function hätten, sondern erst die Behauptung widerlegt, es könne sich bei ihnen um den serösen Drüsenzellen ähnliche Zellen handeln. Obgleich mir aber bei der Durchmusterung meiner Präparate von normalen Submaxillardrüsen bereits Bilder aufgestossen waren, welche mich doch daran zweifeln liessen, dass für die vorliegende Drüse die Theorie von der specifischen Function der Halbmonde zuträfe, so ging ich auf die betreffenden Thatsachen bisher noch nicht ein, weil sie in engerer Beziehung zu dem stehen, was man an

gereizten Drüsen wahrnimmt, und deshalb ihre Ernährung zweckmässiger bei deren Beschreibung geschieht.

Die gereizte Drüse.

Die elektrischen Reizungen der Chorda erstreckten sich auf kürzere oder längere Zeiträume. Anfangs reizte ich bis mehrere Stunden lang, um eine möglichst ausgiebige Veränderung der Drüsenzellen zu erreichen; da jedoch darnach Bilder resultirten, Angesichts deren ich im Zweifel war, ob sie nicht weit über die physiologischen Verhältnisse hinaus den Effect allzu forcirter Thätigkeit ausdrückten, so ging ich zu ganz kurzen Reizungen über, die nur so lange dauerten, bis einige Tropfen Speichel aus der im Ausführungsgange der Gl. submaxillaris befindlichen Canüle ausgeflossen waren. Bei einem weiteren Versuch wurde nicht nur die Chorda, sondern auch der N. sympathicus gereizt. Die Inductionsströme waren in allen Fällen Anfangs mässig stark und wurden allmählich verstärkt; die Elektroden wurden in kleinen Pausen dem Nerven angelegt und von Zeit zu Zeit grössere Ruhepausen eingeschaltet. Die Ausschälung der Drüsen geschah immer unmittelbar nach der letzten Reizung, woran sich die frische Untersuchung anschloss. In dieser Weise wurde bei den Thieren einseitig die Chorda ganz kurz gereizt; ferner zwei Mal $1^1/_2$ Stunden, ein Mal zwei Stunden und ein Mal 4 Stunden lang. Die combinirte Reizung von Chorda und Sympathicus erstreckte sich in dem einen Fall über 2 Stunden. Da sich in letzterem Versuch gegenüber den anderen entsprechend lange gereizten Drüsen nichts wesentlich Neues ergab, so fasse ich ihn mit diesen zusammen und trenne in der folgenden Beschreibung nur die drei kürzer gereizten Drüsen von den übrigen ab.

Wie sich die Zellen der frisch untersuchten Drüse nach kurzer Reizung darbieten, erläutert am besten Taf. V, Fig. 2. Die secretgefüllten Schleimzellen sind vermindert. An ihrer Stelle befinden sich Zellen mit Granula von geringerer Grösse. Wie man auf Taf. V, Fig. 2 sieht, kommen diejenigen bei *b* den normalen Secrettröpfchen bei *a* am nächsten; sie sind kleiner, haben aber dasselbe Lichtbrechungsvermögen wie dort. Diejenigen bei *c* erscheinen als nur noch kleine Tröpfchen, während sich bei *h* eine Zelle befindet, welche die von den Halbmonden ungereizter Drüsen her bekannten Körnchen enthält. In den frischen Präparaten fanden sich häufiger solche Stellen, in welchen die beschriebenen Granulaformen neben einander vorkamen. Jedoch konnte man dieselben nicht mit Sicherheit auf die einzelnen Zellen vertheilen, da die Abgrenzung der Zellen von einander nicht immer zu sehen war. Die Körnchenzellen waren theils als Halbmonde angeordnet, theils nicht. Dass ihre Zahl gegenüber den normalen

Drüsen verändert gewesen wäre, liess sich nicht sagen. Unstreitig aber waren die normalen Granulazellen vermindert. Dass die Alveolen, als Ganzes betrachtet, ein verändertes Aussehen boten, geht aus dem Geschilderten hervor. Die sonst allenthalben deutliche Scheidung zwischen körnigen Halbmonden und Granulazellen war nicht mehr durchführbar. Die verschiedenen Formen der Granulazellen mischten sich mehr mit den Körnchenzellen, so dass sozusagen ein bunteres Granulabild resultirte.

An dünnen Schnitten nach Altmann lassen sich nun manche Details erkennen, welche einmal in ihrer Weise das wiedergeben, was die frisch untersuchte Zelle darbot, sodann aber auch Neues zeigen. Zunächst findet man, was zu erwarten war, die Schleimzellen mit dem weiten Protoplasmanetz entsprechend der Verminderung der Granulazellen vermindert. Solche Zellen sind wohl noch da; ausser ihnen aber ziemlich hell aussehende Zellen, welche von einem engeren Netz durchzogen sind. Gewöhnlich ist dann das Netz auch aus dickeren Fäden gebaut, und häufig verdichtet sich an der Basis der Zelle das Protoplasma zu einer gleichmässigen Schicht, während hier wie dort sich spärliche kleine fuchsinophile Körnchen eingelagert finden. Die grössere oder geringere Weite des Zellnetzes drückt, wie leicht ersichtlich, den Inhalt der Zelle an grösseren oder kleineren Granula aus. Auf Taf. V, Fig. 12 sind drei Zellen abgebildet, welche verschieden weite Zellnetze enthalten. Zelle *a* besitzt das Netz der gewöhnlichen secretgefüllten Granulazelle, Zelle *b* ein etwas engeres, und Zelle *c* entspräche ungefähr der frischen Zelle *c* auf Taf. V, Fig. 2.

Ausser solchen Netzzellen finden sich zahlreiche Zellen, welche wegen ihres Reichthums an fuchsinophilen Elementen den Halbmondzellen sehr ähnlich sind. Nach ihrer Anordnung kann man schliessen, dass sie im Wesentlichen den frischen Körnerzellen entsprechen. Aber hier im Schnittpräparate kann man noch mehr als dort erkennen. Erstens sind sie ziemlich breit, d. h. sie nehmen in grösserem Maasse als in der ungereizten Drüse Antheil an der Dicke der Alveolenwand. Dies hat wohl schon Ranvier (43) beobachtet. Zweitens — das ist das Wichtigste — zeigen solche Zellen Uebergänge zwischen Halbmond- und Schleimzellen. Ein derartiger Uebergang ist auf Taf. V, Fig. 11 bei *b* zu sehen. Basal befinden sich diese Körnchen — es können auch hier Fädchen erscheinen oder die Körnchen verschiedene Grösse haben — wie sie in den Halbmondzellen vorkommen, nach dem Lumen zu aber schliesst sich daran ein Netz von mittlerer Weite. Dabei ist der Uebergang der körnigen Zone in das Netz ein allmählicher, insofern man die Körnchen direct in die Fäden des Netzes hinein verfolgen kann. Solche Zellen, in denen übrigens das Netz verschieden weit sein kann, sind nicht so selten und bilden ein charakteristisches Merkmal der kurz gereizten Drüsen.

Diese Schnittpräparate lehren also, was sich bei der frischen Untersuchung nicht entscheiden liess, dass Körnchen und mehr oder weniger kleine Granula in ein und derselben Zelle vorkommen können. Da diese Granula, wie die frische Untersuchung zeigte, kleine Schleimtropfen darstellen, so haben wir in den geschilderten Uebergangszellen Stufen, welche die Halbmondzellen und Schleimzellen verbinden. Sie zeigen die Uebergänge im feineren Zelldetail, während diejenigen, auf welche Stöhr (49) früher schon hingewiesen hatte, sich mehr auf die äusseren Zellformen bezogen. Damit ist nun auch der auf Seite 175 gemachte Einwand beseitigt, es könnten die Halbmondzellen doch Zellen specifischer Funktion sein.

Solche Uebergangszellen finden sich nun ab und zu auch in Altmann-Präparaten normaler Drüsen, und deren Vorkommen daselbst war es, was ich schon oben als auffallend bezeichnet hatte. Es ist auch nicht unwahrscheinlich, dass Bilder, wie auf Taf. V, Fig. 10 *b* in dem Sinne aufzufassen wären. In dem dort gezeichneten Halbmond würde dann das enge Netz den Uebergang zur Schleimzelle anzeigen. Ob etwa der Halbmond, welchen Mislawsky und Smirnow (34) auf Taf. V, Fig. 9 wiedergeben, ein ähnliches Stadium repräsentirt, wäre wohl in Frage zu ziehen.

Wenn man daran festhält, dass in den beschriebenen Halbmonden Zellcomplexe zu erblicken sind, welche zu den Schleimzellen in einer functionellen Beziehung stehen, so wird eine Thatsache erklärlich, auf welche schon im Jahre 1868 R. Heidenhain (16) hingewiesen hatte, nämlich die, dass die Mächtigkeit der Halbmonde in den Drüsen verschiedener Individuen verschieden ist. Man wird daran denken, dass ihr Vorhandensein von dem jeweiligen Secretionszustand der Drüse abhängig ist, und aus den Befunden an kürzer gereizten Drüsen ergiebt sich, dass die Masse der Halbmonde dann stärker hervortritt, wenn die Drüse sich in gesteigerter Secretionsthätigkeit befindet.

In länger gereizten Drüsen sind die Veränderungen der Zellen noch ausgiebiger als die bisher geschilderten, und ausserdem treten Eigenthümlichkeiten hinzu, welche, wie gesagt, anscheinend für eine forcirte Thätigkeit charakteristisch sind.

Als gemeinsam mit den kurz gereizten Drüsen zeigten sich bei frischer Untersuchung die Granulazellen an Zahl reducirt und zwar recht ausgiebig. Ferner fanden sich reichlich körnchenhaltige Zellcomplexe, welche auch hier stellenweise noch wie die Halbmonde lagen, meistens aber sich nicht in dieser eigenthümlichen Anordnung befanden. In den Zellen, und zwar sowohl in den Granula- wie Körnchenzellen, fielen nun aber grössere Vacuolen auf, welche nach kürzerer Reizung nicht zu sehen waren, rundliche,

wechselnd grosse Räume mit einem wohl flüssigen Inhalt. Auf Taf. V, Fig. 3 sind bei *a* solche Vacuolen gezeichnet, wie sie sich in den mittleren Regionen eines Alveolus nach $1^1/_2$ stündiger Reizung der Drüse fanden. Neben ihnen sieht man normale Granula und auch Körnchen. Wie man aus der Figur ersieht, und wie es auch meistens der Fall war, haben diese Vacuolen grössere Dimensionen als die Granula. Bei *h* derselben Figur erscheint ein Complex von Körnchenzellen, deren Abgrenzung gegen einander jedoch nicht zu sehen ist. Obwohl man also im Ganzen das Bild als ein granulirtes bezw. vacuolisirtes bezeichnen kann, so fanden sich doch auch Zellen, in denen nicht überall Granula oder Körnchen hervortraten, sondern welche reichlicher homogene, protoplasmatische Substanz dazwischen enthielten. In einer der untersuchten Drüsen war das besonders ausgeprägt.

An allen diesen Präparaten war die Verkleinerung der Alveolen und ihre unregelmässige Contourirung sehr deutlich. Die Ränder waren oft wie ausgebuckelt, während an ungereizten Drüsen die Linien nur sanft geschlängelt waren. Dieses Merkmal allein würde schon genügen, um bei einem Vergleich zweier Drüsen zu entscheiden, welche die gereizte und welche die nicht gereizte wäre.

Wenden wir uns nun zu den Schnittpräparaten, so zeigen die Sublimat-, Formol- und Alkoholbilder, wie seit R. Heidenhain's (16) ersten Untersuchungen bekannt ist, Verkleinerung der Alveolen, Verringerung der hellen, Zunahme der färbbaren Zellen. Das letztere lässt sich nach dem oben S. 171 Gesagten ohne Weiteres darauf zurückführen, dass der Granulagehalt eines Theils der Schleimzellen vermindert ist. Ebenso lassen sich die weiteren, schon bekannten Eigenthümlichkeiten constatiren, nämlich die Verlagerung vieler Kerne von der Basis mehr nach der Mitte der Zelle zu und die Erscheinung, dass sich Schleimzellen und Halbmondzellen nicht mehr überall scharf von einander trennen lassen. Dies letztere erklärte R. Heidenhain, ebenso später Lavdowsky (31) an der Orbitalis des Hundes, so dass die „Randzellen" im Begriffe wären, sich zu Schleimzellen umzuwandeln. Wenn ich auch Heidenhain beistimme, dass unter diesen Bildern Uebergänge zwischen Schleim- und Halbmondzellen vorhanden sind, so liegen doch die Verhältnisse nicht so einfach, wie es nach der Anwendung der genannten Fixirungsflüssigkeiten scheinen könnte. Die Präparate aus Altmann'scher Flüssigkeit nämlich lehren Folgendes: Die mit Fuchsin färbbaren Zellen überwiegen, letztere können auch als mehr oder weniger deutliche Halbmonde vorkommen; sie enthalten roth gefärbte Körnchen und Fäden — alles Uebereinstimmungen mit dem Vorerwähnten. Aber stellenweise kann man unter den dunkeln Zellen zwei Arten von einander trennen; in einer Drüse ist das besonders deutlich. Während die einen so wie die Halbmonde erscheinen, sind andere, ebenfalls nicht granulahaltige

Zellen, dadurch ausgezeichnet, dass sie ein ziemlich dickes, mit grösseren Vacuolen versehenes Zellnetz und an der Basis eine zusammenhängende Protoplasmamasse tragen, welche spärliche und kleine fuchsinophile Körnchen enthält. Diese Verhältnisse veranschaulicht Taf. V, Fig. 13.

Es geht hieraus hervor, dass bei Anwendung der Altmann'schen Flüssigkeit innerhalb der dunkel gefärbten protoplasmatischen Partien der Alveolen in Bezug auf die Vertheilung von Körnchen und Protoplasma Differenzen hervortreten, welche die anderen Fixirungsmittel nicht zu Gesicht bringen. Beim Anblick solcher Bilder, wie Fig. 13, Taf. V, könnte man somit sagen, es scheiden sich deutlich noch halbmondartige Complexe (*h*) von den übrigen Zellen ab. Dieses Verhalten ist in der That an vielen Stellen der Präparate zu constatiren, aber nicht so selten trifft man auf Zellen, welche auch hier als Uebergangszellen zu den Schleimzellen zu bezeichnen sind. So z. B. bei *a* in Fig. 14, Taf. V. An ihrer Basis trägt diese Zelle den Charakter der Halbmondzellen, man sieht ferner den Kern und weiter das starke vacuolisirte Zellnetz. Der Umstand, dass die Fäden dieses Netzes sich unmittelbar an den Kern anschliessen, beweist, dass beides derselben Zelle angehört; dann aber muss auch aus demselben Grunde der basale körnige Theil dazugerechnet werden. Häufiger trifft man Bilder, wie auf Taf. V, Fig. 15, wo die Halbmondzellen vereinzelte oder auch zu mehreren zusammenliegende Vacuolen zeigen. Man kann so die mannigfachsten Uebergänge auffinden. Also diese sind wirklich vorhanden, nur, wie ich hervorheben möchte, nicht so zahlreich, wie man sie nach den Sublimat- u. s. w. Bildern vermuthen sollte, und auch nicht so zahlreich wie in den kürzer gereizten Drüsen.

Für das Verständniss der beschriebenen Altmann-Präparate sei noch nachgetragen, dass die Hohlräume in den Zellnetzen den frisch gesehenen Vacuolen entsprechen, ebenso diejenigen der Halbmondzellen, da sie in ihrer Lage und Grösse mit ihnen übereinstimmen; dass ferner die protoplasmatischen Antheile der Zellen (z. B. bei *b* in Fig. 13, Taf. V) das wiedergeben, was als homogener Inhalt der frischen Zellen erschienen war. Bezüglich der Körnchen und Fäden aber kann ich nur auf das zurückverweisen, was ich schon oben S. 174 sagte. Man wird wenigstens die letzteren Elemente auch hier kaum als vitale betrachten dürfen.

Auf Grund sämmtlicher geschilderten Versuche lässt sich feststellen, dass in den zu lebhafterer Secretion gebrachten Drüsen das granuläre Secretmaterial der Schleimzellen reducirt ist, das Protoplasma hingegen verdichtet erscheint. Als charakteristisch für länger gereizte Drüsen kommt noch die ausgiebige Vacuolisation der Zelle hinzu. Im Laufe der Secretion kann die Schleimzelle zur Halbmondzelle werden und umgekehrt. Alsdann ist sie gekennzeichnet durch eine körnige Beschaffenheit. Auf

den genaueren Zusammenhang dieser Zustände wird später näher eingegangen.

Eine sehr wesentliche Frage aber kann hier schon vorweg genommen werden. Können Halbmondzellen bei der Secretion unverändert bleiben, mit anderen Worten: findet man in Präparaten gereizter Drüsen dieselben Halbmonde wieder, welche vor der Reizung schon bestanden? Diese Frage haben Ranvier (43) sowohl wie Mislawsky und Smirnow (34) bejaht. Meines Erachtens jedoch dürfte die Beantwortung derselben, wie auch v. Ebner meint, nicht mit Sicherheit zu geben sein. An der Hand meines Materials könnte man wohl, wenn man nur die stark gereizten Drüsen berücksichtigte, glauben, dass eine grosse Zahl unveränderter Halbmondzellen sich dort wiederfänden; es war ja darauf hingewiesen, dass vielfach auch nach der Reizung die Halbmonde noch so aussehen, wie in normalen Drüsen. Aber die Bilder der kürzer gereizten Drüsen würden hierzu nicht stimmen. Man müsste auch bei ihnen das gleiche Verhalten antreffen; und das ist nicht der Fall: es waren vielmehr hier die Uebergangszellen reichlicher. Deshalb möchte ich schliessen, dass nur ein Theil der Halbmondzellen möglichenfalls bei den künstlichen Reizungen in ihrem Zustande verharren könnten, wie lange aber, das zu entscheiden, scheint mir durch den blossen Vergleich ungereizter und gereizter Drüsen nicht möglich.

Die Drüsen hungernder Thiere.

Nachdem bisher als ruhende nur die nicht gereizten Drüsen der Versuchsthiere beschrieben sind, fragt es sich noch, wie sich die Verhältnisse gestalten, wenn man nach Möglichkeit die Thätigkeit derselben verhindert, also wenn man Thiere längere Zeit hungern lässt. Diese Frage müsste um so mehr in Angriff genommen werden, als Seidenmann (46) zur Ansicht gelangte, dass in der ruhenden Submaxillaris die Halbmonde ganz verschwinden können. Diese Angabe Seidenmann's ist bis jetzt nicht widerlegt; wäre sie aber richtig, so müsste sie für die Frage nach der Bedeutung der Halbmonde sehr wichtig erscheinen. Seidenmann stützt sich dabei auf Befunde an Hungerthieren, welche ohne vorherige Speichel erregende Eingriffe getödtet waren. Zur Nachprüfung verwandte ich zwei Thiere, welche schon mehrere Tage gefastet hatten. Das erstere verdanke ich Hrn. Prof. Schulz, welcher eine Hündin zu einem Stoffwechselversuch 12 Tage ohne Nahrung eingeschlossen gehalten hatte. Einen zweiten Hund hielt ich ebenso 11 Tage lang, wobei noch besondere Sorge dafür getragen wurde, dass während des Fastens jeglicher Reiz fern blieb, der bei dem Thiere zu reflectorischer Speichelsecretion Veranlassung geben konnte. Das erste Thier verendete spontan, das andere wurde durch Halsschnitt getödtet.

In beiden Fällen liessen sich die Befunde Seidenmann's nicht bestätigen, aber ich fand Verhältnisse, welche die Angaben dieses Autors vielleicht in anderem Licht erscheinen lassen können.

Zunächst zeigte sich bei frischer Untersuchung, dass Halbmonde wirklich vorhanden waren. Bei dem zweiten Thiere, welches ich daraufhin genauer untersuchte, boten dieselben jedoch einige Besonderheiten. Einmal waren die Halbmonde viel voluminöser als gewöhnlich, und zweitens enthielten sie nicht überall die charakteristischen Körnchen, sondern zumeist kleine Granula, Secrettröpfchen im Sinne der S. 169 gegebenen Erklärung. Das Bild gestaltete sich so, wie in Fig. 4, Taf. V. Wenn man diese Figur mit Fig. 1, Taf. V, vergleicht, so erkennt man, wie sich hier der Inhalt des Halbmondes von dem bisher beschriebenen unterscheidet. Die kleinen Granula der Hungerdrüse sahen ganz so aus wie diejenigen in einer Anzahl Schleimzellen der kürzer gereizten Drüsen (vgl. Taf. V, Fig. 2).

Die Schleimzellen enthielten durchweg lauter sehr deutliche Granula, welche wohl etwas grösser waren als sonst, auch machten die Alveolen den Eindruck, als seien sie durch reichliche Anfüllung mit secrethaltigen Zellen maximal ausgedehnt.

An Schnittpräparaten der in Formol- oder Sublimatlösung fixirten Drüsen enthielten die Halbmonde ein Zellnetz mit schwach färbbarem Inhalt. Dies Bild giebt Fig. 16, Taf. V, nach einem Formolpräparat vom zweiten Hungerthiere wieder. Man sieht keine Körnchen, wie etwa in Fig. 10*a*, Taf. V, sondern ein dem Netz der Schleimzellen vergleichbares, dickeres Zellnetz. Die Altmann-Präparate zeigen analog den Formol- und Sublimatpräparaten die kleinen Granula der Halbmonde nicht als solche conservirt, sondern auch ein Netz, das die Zellen durchzieht. Fuchsinophile Körnchen fanden sich reichlicher nur stellenweise an der Basis der Halbmonde, ausserdem aber noch im Verlaufe des Netzes, mit rothen geschlängelten kurzen Fäden zusammen, welche letztere nichts Anderes als Theile der Fäden des Netzes selbst sind. Auf dies sei hier besonders aufmerksam gemacht, weil dadurch bewiesen wird, dass unter Umständen in den Halbmondzellen zwischenkörnige, also rein protoplasmatische Bestandtheile, nach Altmann sich roth färben können.

Die geschilderten Eigenthümlichkeiten der Halbmondzellen waren, wie gesagt, fast an allen Halbmonden zu sehen, nur wenige erschienen bei der frischen Untersuchung in dem gewöhnlichen Habitus.

Es musste nun besonders interessant sein zu sehen, wie sich an diesen Drüsen die „Schleimfärbung“ verhielte. Ich wählte dazu das Thionin, weil auch Seidenmann dasselbe verwandt hat. Zunächst überzeugte ich mich, dass meine Lösung im Stande war, an Präparaten normaler Drüsen, welche in Sublimat fixirt und vor der Färbung noch ein Mal 10 bis 15 Minuten

mit concentrirter wässeriger Sublimatlösung nachbehandelt waren, die bekannte Metachromasie hervorzurufen. Die Schleimzellen färbten sich rothviolett, die Halbmonde blau; darauf verfuhr ich ebenso mit Sublimatpräparaten der Hungerdrüsen. Bei Weitem die grösste Zahl der Halbmonde nahm die rothe Farbe der Schleimzellen an, die anderen erschienen in einer blau-röthlichen Uebergangsfarbe. Man konnte sagen, dass die tinctoriellen Unterschiede zwischen Schleimzellen und Halbmonden so gut wie verwischt waren. Bei einem Versuch mit den Formolpräparaten entstand dasselbe Resultat. Nun will ich daraus noch nicht folgern, dass die Halbmonde wirklich dieselbe Vorstufe des Schleims besessen hätten wie die Schleimzellen, aber jedenfalls geht aus den Versuchen hervor, dass in den Halbmonden der Hungerdrüsen gewisse Veränderungen platzgegriffen haben, in Folge deren sie nun dem Thionin gegenüber das charakteristische Verhalten der Schleimzellen zeigen. Ferner aber könnte sich vielleicht hieraus erklären, warum Seidenmann Halbmonde in einigen Drüsen nicht gesehen hat, vorausgesetzt, dass er sich dabei wesentlich auf die Thioninbilder gestützt haben sollte.

Wenn man festhält, dass Halbmond- und Schleimzellen nur verschiedene Zustände derselben Zellart repräsentiren, so müssen alle diese Befunde an Hungerdrüsen dahin gedeutet werden, dass in Folge ausgiebigster Ruhe der Drüse die Halbmondzellen grösstentheils eine Umwandlung in Schleimzellen begonnen haben. Vielleicht können sich einige bis zu ganz secretgefüllten Schleimzellen entwickeln — das lässt sich nicht sicher entscheiden. Es hat aber ganz den Anschein, als wenn den meisten Halbmonden eine Vergrösserung ihrer Granula über den angetroffenen Zustand hinaus dadurch unmöglich gemacht wäre, dass die Alveolen eine weitere Ausdehnung der Zellen nicht zuliessen, dass es also der entwickelten Drüse nie möglich würde, lauter secretvolle Schleimzellen neben einander zu besitzen.

Die Drüsen neugeborener Hündchen.

Eine sehr werthvolle Unterlage für die Auffassung der Secretionsverhältnisse bieten noch in Entwickelung befindliche Drüsen. In diesen zeigen die einzelnen Zellen, wie die Bildung des Secretmateriales vor sich geht. Es wird hier also derjenige Vorgang in der Arbeit der Drüsenzelle sich ausgiebiger beobachten lassen, welcher in der gereizten Drüse der erwachsenen Thiere neben den excretorischen Stadien etwas in den Hintergrund tritt.

Schon R. Heidenhain (16) hat bei seinen ersten Untersuchungen an der Gl. submaxillaris des Hundes die Drüsen Neugeborener mit berücksichtigt, später hat Chievitz (6) bei verschiedenen Säugethieren die Entwickelung

der Speicheldrüsen verfolgt, und aus neuester Zeit liegen Beobachtungen von Falcone (11) vor, welche sich unter Anderem auch speciell auf die Drüsengranula des Submaxillaris beziehen. Da mir jedoch die Originalarbeit Falcone's im Monit. zool. ital. (1898) nicht zugänglich war, kenne ich nur das Referat in den Archiv. ital. de Biolog. (1898).

Zur Untersuchung verwandte ich vier Hündchen ein und desselben Wurfes.

Das erste derselben wurde 5 Stunden nach dem Wurfe getödtet. Bei der frischen Untersuchung der Gl. submaxillaris fiel zunächst auf, dass die Alveolen ein bedeutend weiteres Lumen hatten, als diejenigen der ausgebildeten Drüsen. Sodann war auch die Beschaffenheit der Drüsenzellen eine andere. Bei Weitem nicht alle nämlich waren in ganzer Ausdehnung mit Granula erfüllt. Sehr viele enthielen, wie Fig. 5, Taf. V, es wiedergiebt, nur nach der Spitze zu Secrettropfen, und zwar meistens nicht von der Grösse der reifen Drüsen, an der Basis dagegen nicht granulirtes Protoplasma. Letzteres enthielt aber in wechselnder Menge Körnchen von der Beschaffenheit der Körnchen der Halbmonde. Stellenweise lagen dieselben zu mehreren beisammen, oder auch vereinzelt, immer aber in so geringer Menge, dass noch Protoplasma homogener Beschaffenheit in den betreffenden Zellabschnitten zum Vorschein kam. Ob diese Körnchen allein auch ganze Zellen erfüllten, liess sich nicht sicher entscheiden. Jedenfalls sah man keine körnchenhaltigen Complexe, welche so zusammen lagen, wie die Halbmonde der Drüsen ausgewachsener Thiere.

Schnitte durch diese Drüsen lassen — wie aus Fig. 17, Taf. V, ersichtlich, welche einem Sublimatpräparat entstammt — in Uebereinstimmung mit dem Geschilderten in den Alveolen im Allgemeinen die inneren Zellabschnitte hell, die äusseren dunkler erscheinen. Werden in einem Alveolus die Zellen nicht alle genau in der Längsrichtung, sondern zum Theil schräg getroffen, so können Halbmonde vorgetäuscht werden. Man wird sich aber immer überzeugen können, dass solche Halbmonde nicht Complexe ganzer Zellen darstellen, sondern nur die basalen Abschnitte nicht ganz secretgefüllter Zellen. Auf diese würde nach der jetzt üblichen Nomenclatur die Bezeichnung Pflüger'sche (42) Halbmonde anzuwenden sein. — Das Verhalten der Drüsengranula veranschaulichen sehr gut die Altmann-Präparate; sie geben ein gutes Abbild von der frischen Zelle. Wie in Fig. 18, Taf. V, sieht man ein Zellnetz als Ausdruck der Granula meist nur in den centralen Zellabschnitten; es ist dabei zu beachten, dass die Maschen der Netze entsprechend der variablen Grösse der Granula verschieden weit und meistens noch nicht von der Weite der Netze vollständig secretreifer Zellen sind. In den basalen Zelltheilen befinden sich meist in homogenem, gelb gefärbtem Protoplasma, fuchsinophile Körnchen und

auch Fädchen. Also auch in diesen nicht secrethaltigen Abschnitten giebt die Altmann'sche Flüssigkeit den Charakter der frischen Zelle wieder, wobei nur wiederum fraglich wäre, ob alle fuchsinophilen Elemente genau identisch mit den vitalen Körnchen sind. Nicht alle Zellen aber enthalten Protoplasma und Körnchen in den basalen Theilen so vertheilt, wie die Fig. 18, Taf. V, es veranschaulicht. Einige besitzen von ersterem weniger, dagegen die Körnchen reichlicher. Trotzdem es nicht ausgeschlossen ist, dass die letztere Erscheinung auch in Zusammenhang mit einer bereits stattgehabten secernirenden Thätigkeit der Zellen steht — denn es fand sich in den Lumina einiger Alveolen bereits niedergeschlagene Secretmasse — so werden wir doch zumeist auch diese Zellen als Uebergangszellen zu betrachten haben, welche in der Secretbildung begriffen sind.

Bei dem zweiten Hündchen des genannten Wurfes, welches gleichzeitig mit dem ersteren von dem Mutterthiere weggenommen und nach dreitägigem Hungern getödtet wurde, war die Menge des Secretmaterials gewachsen auf Kosten der protoplasmatischen Bestandtheile der Zellen. Auch hier jedoch waren noch sehr viele Zellen in der Reifung begriffen.

Die Uebergangszellen in diesen Drüsen erscheinen für die Beurtheilung der Gianuzzi'schen Halbmonde von grossem Werth, denn in ihren noch nicht secrethaltigen Theilen stimmen sie mit den Halbmondzellen bezüglich der Art der Körnchen überein. Bei der frischen Untersuchung fanden sich beide Male die Körnchen, und nach der Altmann'schen Methode gewinnt man in gleicher Weise übereinstimmende Bilder. Dieser Uebereinstimmung wegen lässt sich ebenso, wie es schon durch den Vergleich von nicht gereizten und gereizten Drüsen und von Drüsen der Hungerthiere möglich war, aussagen, dass hier die Halbmonde Schleimzellen in nicht secrethaltigem Zustande sind.

Ausser den vielen in Entwickelung begriffenen Zellen der neugeborenen Hündchen waren auch schon ganz oder annähernd ganz secretgefüllte Schleimzellen vorhanden. Deren Granula jedoch waren fast alle noch nicht so gross, wie man sie beim erwachsenen Hund sieht. In letzterer Beziehung bestätigen meine Beobachtungen durchaus diejenigen Falcone's (11).

In der Submaxillardrüse des dritten Hündchens, welches am 12. Tage nach dem Wurfe getödtet wurde, liessen sich weitere Fortschritte constatiren, indem die Granulazellen an Ausdehnung und die Granula derselben an Grösse merklich zugenommen hatten. Auch die ersten Andeutungen echter Halbmonde fanden sich hier. Wenigstens konnte man doch „Randzellencomplexe“, welche sich durch ihren Körnchenreichthum auszeichneten, von den secrethaltigen Schleimzellen stellenweise abgrenzen.

Viel deutlicher noch gelang dies an Präparaten des vierten Hündchens, welches Anfangs der fünften Woche nach dem Wurfe getödtet wurde. Die

Halbmonde jedoch — wenn man die Bezeichnung hier schon anwenden will — nehmen noch einen breiteren Raum in den Alveolen ein, als dies später der Fall ist.

Aus alledem geht hervor, dass das Zustandekommen der Halbmonde in der Submaxillaris des Hundes geknüpft ist an das Wachsthum der Alveolen und ihrer Zellen. Je mehr secretgefüllte Zellen vorhanden sind, um so mehr lagern sich die secretleereren Zellen als Halbmonde zusammen derart, dass sie zwar irgendwo noch eine Berührung mit dem Lumen behalten, aber grösstentheils von den benachbarten secretvolleren Schleimzellen überlagert werden. Hierbei würden also die Halbmondzellen eine passive Rolle spielen, indem sie einem auf sie wirkenden Druck nachgeben. Wenn Stöhr (49) annimmt, dass dazu eine zarte Wandung der betreffenden Zellen Bedingung sei, so stimme ich dem ganz zu.

Zusammenfassung der Secretionserscheinungen an den Drüsenzellen.

Stellen wir zusammen, welche für den Secretionsact bemerkbaren Vorgänge sich an den Granula und dem Protoplasma der Zellen erkennen lassen.

Wir haben es in der Submaxillaris des Hundes nur mit einer Zellart zu thun und gehen, wenn wir zunächst den Modus der Secretabgabe betrachten, am zweckmässigsten aus von dem secretgefüllten Zustande der Schleimzellen. In diesem Stadium enthält die Zelle in ihrem Protoplasma dichtgelagerte Secretgranula. Das Bild ändert sich, sobald die Drüse in Folge kürzerer Nervenreizung Secret geliefert hat, nach zwei Richtungen hin.

Erstens finden sich dann Zellen, deren Granula kleiner sind, wobei in ein und derselben Zelle verschieden grosse Granula anzutreffen sind, während gleichzeitig das Protoplasma zwischen ihnen und noch mehr an der Basis der Zelle verdichtet ist. Sind solche Zellen nun in der Abgabe des Secrets oder in der Bildung desselben begriffen? — Das letztere kann der Fall sein, wie die ähnlichen Verhältnisse in den Drüsen hungernder Thiere und der neugeborener Hündchen zeigten, aber es trifft nicht für alle genannten Zellen zu; vielmehr muss ein Theil wenigstens in der Excretion begriffen sein, denn man müsste sonst als Ausdruck stattgehabter Secretion in grösserer Zahl ganz secretleere Zellen antreffen. Da nun eine Fixirung dieser Stadien möglich ist, so dürfte der Vorgang der Secretabgabe nicht so schnell statthaben, wie es Stöhr (49) annimmt. Diese kürzer gereizten Drüsen, welche doch den physiologischen Verhältnissen am nächsten kommen, lehren dies.

Zweitens fanden sich Uebergangszellen von Schleim- zu Halbmondzellen. Auch diese können offenbar beide Phasen repräsentiren. Man

wird wohl nur dann, wenn man an ihren äusseren Formen den Moment des Abgedrängtwerdens vom Lumen fixirt sieht, mit einiger Sicherheit darauf schliessen können, dass sie wirklich im Begriffe sind, Secret abzugeben. Da auch diese Zellen oft eine Verkleinerung ihrer Granula erkennen lassen, so kann man bis jetzt schliessen, dass die Granula während der Reizung an Zahl und Grösse abnehmen.

Im weiteren Verlauf wird die Schleimzelle zur Halbmondzelle. Es fragt sich: Gehen die Secretgranula schliesslich in die Körnchen der Halbmonde über? Aus dem eben Gesagten geht schon hervor, dass dem nicht so sein kann. Man müsste dann erwarten, dass alle Uebergangszellen zu den körnigen Halbmonden überleiteten. Dagegen zeigen aber doch viele Zellen ein mehr homogenes Protoplasma im Bereiche der secretleeren Partien der Zellen und nur wenige Körnchen. Daraus folgt, dass zunächst an Stelle der Secretgranula ein nicht körniges Protoplasma tritt, es bleibt also von den Granula nichts in der Zelle zurück, sondern sie werden in toto zur Secretbildung verwandt. Diese Thatsache steht ganz im Einklang mit den Beobachtungen Langley's (27), Biedermann's (4), E. Müller's (37), R. Krause's (22) und Anderer, welche auch an der Hand anderer Drüsen darauf hinweisen, dass die Schleimzelle ihrer Granula bei dem Secretionsact ganz verlustig gehen kann. Auch diejenigen Autoren, welche nicht sowohl die Granula, als vielmehr die von ihnen abhängigen Zellnetze berücksichtigten, vor Allem Schiefferdecker (45) und Stöhr (49), würden hier zu nennen sein.

Wenn nun die Halbmondkörnchen nicht direct aus den Granula entstehen, so können sie nur Formelemente darstellen, welche in dem Protoplasma gebildet werden. Dass diese Bildung noch zu der Zeit stattfinden kann, während die Zelle noch nicht ganz secretleer geworden ist, geht aus den Bildern hervor, welche die fraglichen Uebergänge zu den Halbmonden bezeichnen. Es nimmt also die Schleimzelle nicht sofort in den partiell secretleeren Abschnitten den Charakter der Halbmondzellen an, sondern erst wenn sie die letzten Reste Secret abgiebt. Wir haben somit in dem körnigen Zustande der Zellen, wie ihn die Halbmonde darbieten, ein bestimmtes Stadium der Secretleere der Schleimzellen zu erblicken.

In diesem Sinne scheinen mir auch die Bilder der länger gereizten Drüsen zu deuten zu sein. Da nun bei diesen ferner eine ganze Zahl von Zellen von der Art der Halbmondzellen ohne Anzeichen von Uebergängen anzutreffen waren, so muss man annehmen, dass — wenigstens bei forcirter Reizung — der körnige (secretleere) Zustand der Schleimzelle längere Zeit bestehen bleiben kann. Es könnten also sehr wohl die Halbmondzellen, wie ich auch in den bisherigen Ausführungen schon andeutete, einige Zeit von der Secretion ausgeschlossen bleiben.

Bei der forcirten Thätigkeit der Drüse kommt noch hinzu, dass die Granula, ehe sie die Zelle verlassen, in grössere Vacuolen übergehen. Aehnliches hat Biedermann (4) schon an den Nickhaut- und Zungendrüsen des Frosches gesehen und E. Müller (35) an Eiweissdrüsen beschrieben. Ich möchte wie letzterer Forscher aber das Auftreten solcher Vacuolen — für mein Theil an der vorliegenden Drüse — nicht für den normalen Vorgang halten, da ich sie in den kürzer gereizten Drüsen vermisste.

Es fragt sich weiter, wie sich das Secretmaterial in der Zelle bildet. Als Ausgangspunkt nehmen wir die Halbmondzellen der ausgebildeten und die basalen Abschnitte der Schleimzellen in den heranreifenden Drüsen neugeborener Hündchen. Bei beiden, sahen wir, bilden sich die Secretgranula auf Kosten der Körnchen. Letztere wandeln sich, was auch an den Drüsen hungernder Thiere zu beobachten war, in kleinste Tröpfchen um, wobei sie die Fähigkeit verlieren, nach der Altmann'schen Methode sich in toto conserviren und färben zu lassen. Aus diesen kleineren wachsen weiterhin die grösseren Formen heraus. Dieser Fortschritt war an den Drüsen neugeborener Hündchen zu verfolgen; aber auch ein Theil solcher Granulazellen, wie sie sich nach kürzerer Reizung fanden, werden — wie schon bemerkt — als solche Entwickelungsstadien aufzufassen sein. Schliesslich wird man dann in den vereinzelten Protoplasmakörnchen der secretgefüllten Schleimzelle, auf welche bei der Beschreibung der frischen Zelle hingewiesen war, nicht jedoch in den fuchsinophilen Körnchen der Altmann-Präparate, nichts Anderes als Ueberreste der noch nicht zu Secretgranula umgewandelten Vorstufen vor sich haben.

Das Gleiche muss man für einen Theil derjenigen Zellen annehmen, welche, vor Allem nach Reizungen, sich als Uebergangszellen zu Halbmonden erwiesen. Da in allen Fällen, in welchen secretleere Abschnitte sich neben secretgefüllten fanden, die ersteren stets dem Basaltheil, die letzteren dem centralen Theil der Zelle zukamen, so haben wir hier die bekannte, übrigens auch an vielen anderen Drüsen beobachtete Erscheinung, dass die Bildung des Secrets von der Spitze nach der Basis der Zelle zu fortschreitet.

Alle hier gewonnenen Resultate beziehen sich, was ich hervorheben möchte, auf die überlebende, nicht fixirte Drüse und auf diejenigen Erscheinungen an dem conservirten Material, welche sicher nicht auf Kunstproducte zurückzuführen waren. Soweit es sich bei den gewonnenen Vorstellungen um die Körnchen handelt, wird man, was hier nochmals betont sei, die Altmann-Präparate nicht durchaus als naturgetreue Abbilder der lebenden Zelle betrachten können.

Die Bedeutung der Halbmonde.

Im Laufe der Jahre sind über die Bedeutung der Halbmonde in Schleimdrüsen überhaupt folgende Ansichten aufgestellt worden.

Nach R. Heidenhain (16, 17), dessen Meinung von Lavdowsky (31), Beyer (3) und auch im Princip von Schiefferdecker (45) angenommen wurde, sind die Halbmondzellen Ersatzzellen für die bei der Secretion zu Grunde gehenden Schleimzellen. A. Ewald (10) sprach wohl als Erster die Halbmonde als schleimfreie Schleimzellen an. Später äusserte Hebold (15) die Ansicht, dass die Halbmonde bei der Secretion aus den Schleimzellen hervorgehen durch Verlust ihres Secrets; aber erst Stöhr (48, 49, 50) hat diese Theorie eingehender begründet. An der Richtigkeit der Auffassung Stöhr's halten — wenigstens für bestimmte Schleimdrüsen — in neuester Zeit noch Nadler (38), Seidenmann (46) und Eggeling (8, 9) fest. Alle bisher genannten Autoren stellen also die Halbmonde in functionelle Beziehung zu den Schleimzellen. Dagegen lautet eine andere Auffassung, welche zuerst v. Ebner (7) geäussert hatte, dahin, das die Halbmonde mit den Schleimzellen nichts zu thun hätten, sondern Zellen eigener Art seien. Als hauptsächlichste Vertreter dieser Richtung seien genannt: Langley (27, 28), Solger (47), Mislawsky und Smirnow (34), Laserstein (30), R. Krause (23), Küchenmeister (25), E. Müller (36, 37), Garnier (13), Retzius (44), Oppel (41), Zimmermann (51) und Maximow (32). Kolossow (21) stimmt dem für die Submaxillaris bei, für die Retrolingualis („Sublingualis") und Orbitalis hält er die Hebold-Stöhr'sche Auffassung für richtig. Ferner ist zu bemerken, dass einige von den letztgenannten Autoren für die Vermuthung v. Ebner's, es handle sich bei den Halbmonden um seröse, oder wenigstens ihnen ähnliche Zellen, weitere Stützen gebracht haben. Wenn man absieht von einer nicht anerkannten Theorie Nussbaum's (40), wonach die Halbmonde das Ferment des Speichels produciren sollen, so kämen also nur die drei genannten Theorien in Betracht. Von diesen aber hat die v. Ebner'sche heutzutage bei Weitem das Uebergewicht erlangt.

Wenn ich diesem Stand der Frage gegenüber die bezüglichen Ergebnisse meiner Beobachtungen an der Submaxillaris des Hundes beleuchte, so betone ich vorweg erstens, dass ich nur die echten Gianuzzi'schen Halbmonde berücksichtige, also die Complexe ganzer Zellen, nicht die sogenannten Pflüger'schen (42) Halbmonde oder diejenigen, welche man auf die Membrana propria zurückgeführt hat. Zweitens beschränke ich mich auf die von mir untersuchte Drüse allein. Wegen der morphologischen Verschiedenheiten nämlich, welche die Halbmonde verschiedener Schleimdrüsen zeigen, ist diese Vorsicht unbedingt nothwendig. Von den

meisten Autoren zwar sind die Resultate von einer oder mehreren Schleimdrüsen, welche ihnen zur Untersuchung dienten, ohne Weiteres auf alle ausgedehnt worden. Es wäre aber wohl bei Vermeidung dieses Fehlers nicht zu der bestehenden weitgehenden Meinungsdifferenz gekommen.

Da ich mich also auf die Gl. submaxillaris des Hundes beschränke, so brauche ich hier nur diejenigen Arbeiten zu berücksichtigen, welche sich mit derselben Drüse befassen. Deshalb liegt es mir fern die die Halbmonde betreffenden Befunde Solger's, sowie Zimmermann's an der menschlichen Gl. submaxillaris und andere der vorerwähnten Autoren heranzuziehen.

In den vorstehenden Abschnitten habe ich auf möglichst breiter Basis von Neuem den Nachweis zu erbringen versucht, dass die Halbmonde in der Submaxillaris des Hundes im Hebold-Stöhr'schen Sinne secretleere Schleimzellen sind. Hier seien die Beweise dafür nochmals kurz recapitulirt.

Einmal hatten sich, vornehmlich nach künstlich gesteigerter Secretion, Uebergangszellen gefunden, welche ein Zwischenstadium zwischen secretgefüllten Schleimzellen und Halbmondzellen repräsentirten. Ferner zeigten die in der Entwickelung begriffenen Drüsenzellen neugeborener Hündchen, dass der secretleere Abschnitt der Schleimzelle Merkmale besitzt, wie sie auch den Halbmondzellen eigenthümlich sind. Drittens bewiesen die Drüsen von Hungerthieren, dass unter Umständen die Halbmondzellen sich zu Schleimzellen umzubilden beginnen.

Die Halbmonde sind somit hier secretleere Schleimzellen.

Wie verhält es sich nun mit den Einwänden, welche zu Gunsten der v. Ebner'schen Theorie hiergegen erhoben wurden oder welche sich gegen Hebold und Stöhr den Beobachtungen anderer Autoren entnehmen lassen?

Zunächst die Secretcapillaren. Diese Bildungen sind sowohl an Golgi-Präparaten wie auch an Sublimatpräparaten gefunden worden, und zwar, wie ich bezüglich der letzteren in Uebereinstimmung mit den meisten Autoren bestätigen kann, nur im Bereiche der Halbmonde, nicht zwischen Schleimzellen. Wenn man aus dem Vorkommen von Secretcapillaren schliessen will, dass die mit ihnen versehenen Zellen wirklich secernirende Zellen sind, so passt das auch zu der von Hebold und Stöhr vertretenen Auffassung. Denn die Halbmonde sind ja secernirende Zellen, und zwar Schleimzellen, welche sich in der Phase nach Abgabe des Secrets befinden. Das ist aber auch nicht der Hauptpunkt, auf welchen sich der Einwand bezieht. Sondern man führt Folgendes an: Die Secretcapillaren kommen den serösen Drüsenzellen und den Halbmondzellen, nicht aber den Schleimzellen zu. Deshalb ist anzunehmen, dass die beiden ersteren eine gleiche oder ähnliche Function besitzen. Dieser Einwand ist bemerkenswerth, aber nicht maassgebend. Erheben wir einmal hier nicht das Bedenken, warum die Secretcapillaren nicht nach allen Conservirungsmethoden darzustellen sind, lassen wir

ferner ganz dahingestellt, ob sie wirklich in der lebenden Drüse präformirte Canälchen sind oder nicht — soviel mir bekannt, sind sie in der frischen Drüse erst ein Mal, und zwar von Held (18) in der Katzenparotis gesehen worden —, abgesehen von allem diesem muss man doch als möglich zugeben, dass ihr Vorkommen unabhängig von der Function der betreffenden Zellen sein kann. Der Druck, welchen die Schleimzellen auf einander ausüben, scheint, wie ich oben schon erwähnte, ein ziemlich grosser zu sein; die mehr oder weniger secretleeren Halbmondzellen dagegen werden sich gegenseitig weniger comprimiren. Dies muss erstens berücksichtigt werden; und zweitens erscheinen seröse Zellen in der That im Ganzen von geringerem Vermögen sich gegen einander zu pressen. Sollte da nicht die Möglichkeit bestehen, dass seröse und Halbmondzellen nur der nachbarlichen Druckverhältnisse wegen eine doch zumeist intercelluläre Eigenthümlichkeit zeigen, welche den secretgefüllten Schleimzellen fehlt? Wie dem auch sei, so müssen jedenfalls alle Befunde, welche wie die meinigen sich auf das Protoplasma und Secretmaterial der Zellen beziehen, für ihre Function maassgebender sein als Besonderheiten in den muthmaasslichen Abführwegen dieser Secrete.

Das Gleiche gilt für die Schlussleisten.

Ein weiterer Einwand lässt sich Langley's (27) Ausführungen entnehmen. Langley, der Einzige wohl, welcher die Körnchen unserer Halbmonde genauer beschrieben hat, fand sie ebenfalls verschieden von denen der Schleimgranula, hält aber trotzdem die Halbmonde für seröse Zellen. Wenn somit Langley die Körnchen der Halbmonde für identisch erachtet den Granula seröser Zellen, so kann hier demgegenüber nur wiederholt werden, dass sie es in Wirklichkeit nicht sind.

Ferner geben Mislawsky und Smirnow (34), welche gleichfalls zwei Arten von Zellen in der fraglichen Drüse annehmen, an der Hand von Altmann-Präparaten an, dass (nach 24 stündigem Hungern des Thieres) die Granula der Schleimzellen kleiner seien als die der Halbmonde. Wie ich schon oben erwähnte, beruht diese Angabe auf einem Irrthum; sie verdient deshalb hier keine weitere Berücksichtigung. Da im Uebrigen von den genannten Autoren nur die Resultate ihrer Untersuchungen, nicht die Thatsachen, auf welchen sie basiren, im Einzelnen angeführt werden, so kann ich nicht näher darauf eingehen.

Einen bemerkenswertheren Einwand macht Kolossow (21). Dieser Autor, welcher übrigens, wie gesagt, die Theorie von der specifischen Function der Halbmonde nicht auf alle Schleimdrüsen ausdehnt, und auch ausdrücklich betont, dass er die Halbmonde nicht für seröse Zellen hält, giebt an, eine Schleimzelle werde nie ganz secretleer und deshalb könne eine Halbmondzelle keine secretleere Schleimzelle sein. Dieser Einwand wird durch die gefundenen Uebergänge zwischen Schleim- und Halbmondzellen

entkräftet. Weiter, sagt Kolossow, sehen leere Schleimzellen, wie sie von anderen Drüsen her bekannt sind, anders aus als die Halbmondzellen. Wenn ich dieser Angabe gegenüber auch nur auf die Bilder der Drüsen neugeborener Hündchen zu verweisen brauche, so möchte ich doch noch weiter bemerken, dass ein derartiger Vergleich nicht statthaft ist. Wie ich noch zeigen werde, brauchen secretleere Schleimzellen verschiedener Drüsen durchaus nicht gleich auszusehen. Ich verweise hierzu auf die späteren Erörterungen an der Gl. retrolingualis des Hundes. Deshalb ist in dieser Angabe Kolossow's kein Einwand zu erblicken. Beiläufig gesagt ist E. Müller (37) in denselben Fehler verfallen. Er vergleicht bei der Katze secretleere Schleimzellen der Zungendrüsen mit den Halbmondzellen der Gl. submaxillaris, und schliesst aus ihrem verschiedenen Aussehen, dass die Halbmondzellen der letzteren keine secretleeren Schleimzellen sein könnten. Damit sei aber nur die Art des Vorgehens E. Müller's kritisirt und nicht gesagt, dieser behaupte zu Unrecht, dass in der Gl. submaxillaris der Katze die Halbmondzellen keine secretleeren Schleimzellen darstellen.

Die Angabe Ranvier's (43), auch nach längerer Reizung der Drüse liessen sich noch die Halbmondzellen von den Schleimzellen unterscheiden, ist ganz berechtigt, da man das in der That für einen Theil wenigstens kann, wie auch ich fand. Diese auffallende Thatsache legte ja den Gedanken nahe, es könnten wohl gewisse Halbmondzellen einige Zeit über in ihrem Zustande verharren, ohne sich an der Secretion zu betheiligen. Aber die Auffindung der Uebergangszellen, die allerdings wohl in erster Linie dem mit der Altmann'schen Methode Arbeitenden bekannt werden, entkräftet diesen Einwand.

Weitere ganz neue Gesichtspunkte hat R. Krause (22 bis 24) in die Frage eingebracht. Der eine bezieht sich auf die Ausscheidung von indigschwefelsaurem Natron durch die Drüsenzellen. In einer kürzlich erschienenen Publication theilt R. Krause mit, dass nach Injection der Farbstofflösung in die Blutbahn des Thieres unter geeigneten Bedingungen, abgesehen von den Zellen der Ausführungsgänge, in einem Theile der Halbmondzellen die „Granula“ gefärbt erschienen, während die secretgefüllten Schleimzellen farblos, „secretleere“ dagegen hier und da tingirt sind.

Daraus schliesst Krause betreffs der Zellen der Alveolen, dass der Farbstoff wesentlich durch die Halbmonde ausgeschieden würde, somit die Halbmondzellen secernirende Zellen seien. Die Bezeichnung der Halbmondzellen als „secernirende Zellen“ ist hier in directem Gegensatz zu der Hebold-Stöhr'schen Theorie zu verstehen, da Krause, wie ich aus seinen früheren Veröffentlichungen folgere, sie für specifische, von den Schleimzellen functionell verschiedene Zellen erklärt. Meines Erachtens nun lassen sich, soweit ich das aus den Beschreibungen und Abbildungen Krause's

ersehen kann, seine Injectionsresultate sehr wohl ungezwungen mit der Hebold-Stöhr'schen Theorie vereinbaren. Die ungefärbten Halbmonde nämlich, welche Farbstoff nur in den Secretcapillaren enthalten, könnten darnach die eben secretleer gewordenen Schleimzellen, die Halbmonde aber, welche ganz oder partiell mit tingirten „Granula" erfüllt sind, in Secretbildung begriffene Schleimzellen repräsentiren. Das nur möchte ich R. Krause entgegenhalten.

Ferner hatte früher bereits R. Krause angegeben, dass in verschiedenen Schleimdrüsen die Halbmonde um so mächtiger entwickelt seien, je eiweissreicher ihr Secret sei, und damals hierin einen Mitbeweis für ihre seröse Natur erblickt. Hierzu ist zu bemerken, dass jedenfalls die Submaxillaris des Hundes zur Aufstellung einer solchen Reihe nicht zu verwenden ist.

Es scheint mir somit kein einziger der angeführten Einwände derart zu sein, dass er sich nicht mit der Hebold-Stöhr'schen Theorie für die Submaxillaris des Hundes in Einklang bringen, bezw. widerlegen liesse.

Nun möchte ich vorschlagen, künftighin doch nur diejenigen Halbmonde als Gianuzzi'sche zu benennen, von welchen sichergestellt ist, dass sie secretleere Schleimzellen sind, dagegen die Halbmonde, welche aus serösen Zellen bestehen — und dass es solche in anderen Schleimdrüsen giebt, daran zweifle auch ich vorläufig nicht —, vielleicht als v. Ebner'sche Halbmonde zu bezeichnen. Von beiden würden, soweit Drüsenzellen in Betracht kommen, noch die Pflüger'schen Halbmonde zu trennen sein. Dies scheint mir unerlässlich, um nicht die schwebende Frage noch weiter durch irreführende Ausdrucksweise zu compliciren.

Die Gl. retrolingualis des Hundes.

Vor Schilderung der feineren morphologischen Verhältnisse bei der Secretion dieser Drüse sei Folgendes bezüglich der Zellformen, welche in Frage kommen, vorausgeschickt.

Allgemein dürfte bis jetzt anerkannt sein, dass man in den Alveolen erstens Schleimzellen unterscheiden kann, und zweitens andere Zellen, welche bei den üblichen Conservirungs- und Färbungsverfahren dunkel aussehen. Die letzteren liegen entweder mit Schleimzellen zusammen in Alveolen; dann bilden sie meist Halbmonde, oder sie finden sich ohne dieselben, während andererseits auch nur schleimzellenhaltige Alveolen vorkommen. Ueber die Mengenverhältnisse aber beider Zellformen gehen die Angaben der Autoren auseinander. Was die Bedeutung der dunklen Zellen anlangt, so hält sie Beyer (3) mit R. Heidenhain für Ersatzzellen der Schleimzellen, Stöhr (49) für secretleere Schleimzellen und Maximow (32) für

seröse Zellen. Wir stehen also hier vor denselben Meinungsverschiedenheiten wie bei den Halbmonden der Gl. submaxillaris.

Aus meinen Untersuchungen nehme ich das Resultat vorweg, welches sich auf diese Frage bezieht. Danach sind die dunklen Zellen der Autoren, ob sie als Halbmonde erscheinen oder nicht, im Sinne von Hebold und Stöhr secretleere Schleimzellen, welche nach Abgabe des Secrets aus den Schleimzellen entstanden sind und von Neuem sich zu secretgefüllten Schleimzellen umbilden können.

Zu diesem Ergebniss gelangte ich, ebenso wie an der Submaxillardrüse, durch den Vergleich ungereizter und gereizter Drüsen, ferner von Drüsen fastender Thiere und neugeborener Hündchen. Die betreffenden Drüsen entstammen einem Theil derjenigen Thiere, welche für die Versuche an der Submaxillaris dienten.

Schon an Schnittpräparaten beliebig fixirter und einfach gefärbter Drüsen lässt sich das Zutreffende der Hebold-Stöhr'schen Theorie beweisen. Die Mengenverhältnisse der beiden Zellarten nämlich wechseln in nicht misszudeutender Weise je nach dem Secretionszustand, in welchem sich die Drüse befindet. Bei hungernden Thieren überwiegen die Schleimzellen so sehr, dass man nur hier und da ganze Alveolen mit dunklen Zellen sieht. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse beim neugeborenen Thiere. Auch hier finden sich fast in allen Alveolen Schleimzellen. Nach Reizung der Chorda findet man, wie Beyer (3) richtig bemerkt, nur noch Spuren von Schleimzellen. In den nicht gereizten Drüsen trifft man in wechselnder Weise mehr oder weniger Schleimzellen oder dunkle Zellen.

Zur Illustrirung des Gesagten dienen die Figg. 19 u. 20, Taf. V, welche nach Sublimatpräparaten gezeichnet sind. Die erstere bezieht sich auf den Hungerzustand, die andere auf die gereizte Drüse; beide geben die charakteristischsten Stellen der Präparate wieder. In Fig. 19, Taf. V, finden sich in der Hauptzahl Schleimzellen, in geringerer Zahl dunkle Zellen, und zwar als Halbmonde vornehmlich. In der Fig. 20, Taf. V, dagegen sieht man links nur dunkle Zellen, rechts ausser ihnen Reste schleimhaltiger Zellen und stellenweise auffallend weite Lumina.

Allein hieraus geht schon hervor, dass die Unterscheidung zweier functionell verschiedener Zellarten undurchführbar ist, dass vielmehr das Auftreten der Schleimzellen von dem Fehlen der dunklen Zellen direct abhängig ist. Wenn die Drüse in möglichst unthätigem Zustande sich befindet (beim Hungerthiere), dann nehmen die Schleimzellen auf Kosten der anderen zu, befindet sie sich dagegen in angestrengter Thätigkeit, so ist das Umgekehrte der Fall. Somit müssen die dunklen Zellen secretleere Schleimzellen darstellen. Diese können unter Umständen im Schnitt-

präparate als Halbmonde erscheinen, bezüglich deren Zustandekommen hier auf die Auseinandersetzungen Stöhr's (49) verwiesen sei.

Durch die dargelegte Auffassung von der Bedeutung der dunklen Zellen scheint mir das etwas Räthselhafte in der Darstellung Maximow's (32) zu erklären zu sein, wenn dieser Autor sagt: „Sodann muss ich den Umstand hervorheben, dass in der Retrolingualis die Drüsenelemente verschiedener Art, also die Schleimzellen einer- und die serösen Zellen andererseits, sich nicht immer in ganz entsprechendem Zustande befinden müssen. In einer Drüse mit serösen Zellen, die starke Secretion aufweisen, oder sogar fast das ganze Secret schon entleert haben, können z. B. die Schleimzellen mit Schleim noch gefüllt erscheinen und umgekehrt."

Ich ziehe also aus dem bisher Gesagten den Schluss, dass die Gl. retrolingualis des Hundes ebenso wenig eine gemischte Drüse ist wie die Gl. submaxillaris.

Nun sollen die Schilderungen einiger Zelldetails folgen, und zwar zunächst an der frisch untersuchten Drüse.

Am auffallendsten erschien hierbei, dass nicht allenthalben das Bild der Zellen ein granulirtes war. Eine nähere Betrachtung lehrte Folgendes: Die Schleimzellen, welche je nach dem Thätigkeitszustande der Drüse in grösserer oder geringerer Zahl angetroffen wurden, enthielten Granula, welche denen der Schleimzellen der Submaxillaris ziemlich gleich sein dürften. Besonders gross waren sie in den Drüsen der Hungerthiere, in diesen, wie auch in den Drüsen der neugeborenen Hündchen, fanden sich ausserdem reichlich Zellen mit kleineren Granula. Bei den letzteren sah man ferner Zellen, welche nur nach der Spitze zu mit Granula angefüllt waren. In den gereizten Drüsen fanden sich stets nur vereinzelte Granulazellen. Diese Beobachtungen stimmen, worauf im Einzelnen nicht näher eingegangen zu werden braucht, vollständig mit den erwähnten Bildern der Schnittpräparate überein.

Ueber das Aussehen der nicht granulahaltigen Zellen, welche also den dunklen Zellen der Balsampräparate entsprechen, lässt sich im Allgemeinen sagen, dass wohl eine Aehnlichkeit mit den Halbmondzellen in der Submaxillaris bestand; sie enthielten, wie diese — theilweise wenigstens — Körnchen, aber zum anderen Theil zeigten sie eine Beschaffenheit, welche meines Wissens an frischen Drüsenzellen noch nicht beschrieben ist. Die Zelle erschien nämlich dann, abgesehen von dem Kern, matt, undeutlich gezeichnet. Man bemerkte Einzelheiten in ihr, aber oft nur bei angestrengter Beobachtung. Wie in Figg. 6 u. 7 sah man in der Längsrichtung der Zelle verlaufende, schmale fädchenartige Gebilde, welche der Zelle ein undeutlich längsgestreiftes Aussehen verliehen. Manchmal konnten sie den Eindruck machen, als beständen sie zum Theil aus Körnchen. Da diese

Fäden durchaus nicht auf den basalen Theil der Zellen sich beschränken, kann es sich bei ihnen nicht um eine Art Solger'scher (47) Basalfilamente handeln. Aber es scheint mir nach den Abbildungen von Michaëlis (33), dass sie nicht sehr verschieden sind von den von ihm in den Speicheldrüsen der Maus aufgefundenen Stäbchen.

Das Verhalten dieser nicht granulahaltigen Zellen wechselt unter verschiedenen Secretionsbedingungen. Zellen mit fädiger Structur fanden sich am häufigsten in gereizten Drüsen, am wenigsten bei den Hungerthieren, während bei letzteren der Körnchengehalt dieser Zellen ein grösserer war. Wenn wir also an den Sublimatpräparaten oben sahen, dass die hellen Zellen, d. h. also die Granulazellen der überlebenden Drüse, bei gesteigerter Thätigkeit der Drüse abnahmen, so kann jetzt noch hinzugefügt werden, dass gleichzeitig protoplasmatische, mit Fäden ausgestattete Zellen dabei sich anreichern. Wir hätten danach durch diese morphologischen Eigenthümlichkeiten den secretleeren Zustand der Schleimzellen der Retrolingualis charakterisirt, wobei allerdings zu bemerken ist, dass noch nicht ganz secretreife Zellen bei den neugeborenen Hündchen basal häufig eine homogene Protoplasmaschicht enthielten.

Echte Halbmondbildungen wie in der Submaxillaris traten bei der frischen Untersuchung nicht hervor. Daraus ersieht man, dass, wie Stöhr (49) auch annimmt, eine gewisse Schnittrichtung nöthig ist, um sie (in den gefärbten Präparaten) erscheinen zu lassen.

Von den Fixirungsmitteln gab auch hier die Altmann'sche Lösung die besten Abbilder der Zelldetails. Maximow (32) hat vor Kurzem solche Altmann-Präparate eingehend beschrieben. Da ich mit seinen Beschreibungen derselben ganz übereinstimme — nicht jedoch, wie gesagt, mit seiner Annahme zweier verschiedener Zellarten —, so kann ich mich kurz fassen und möchte nur noch auf Folgendes die Aufmerksamkeit lenken.

Die secretgefüllten Schleimzellen bieten im Ganzen das Aussehen wie in der Submaxillaris. Sehr häufig aber trifft man sie nur zum Theil mit Granula angefüllt, und zwar nach der Spitze zu, während sie an der basalen Hälfte körnige und fädige fuchsinophile Elemente haben. Die Zwischenzone wird gewöhnlich von einer stark roth gefärbten, nicht körnigen Schicht gebildet. Dies illustrirt Fig. 21, Taf. V; Aehnliches hat auch Maximow abgebildet. Ich stimme auch mit Maximow darin überein, dass diese Zellen im Begriffe sein können, ihr Secret abzugeben. Es mag wohl dies Bild die normalen Verhältnisse wiedergeben. Nach längerer Reizung der Chorda fehlt jedoch an solchen Zellen häufig die homogene Mittelzone. Ob dies ein Anzeichen für forcirte Thätigkeit ist, soll dahingestellt bleiben. Es könnte sich vielleicht auch dabei um secretbildende Zellen handeln.

Von demselben Aussehen nun, wie der basale Theil dieser Zellen, sind die secretleeren, dunklen Zellen, welche keine Granula enthalten. Am häufigsten stellen sie sich wie in Fig. 22, Taf. V, dar, d. h. sie enthalten Fädchen und Körnchen. Dies Bild stimmt so gut mit dem Aussehen der frischen Zelle überein, dass man kaum im Zweifel darüber sein kann, es handle sich bei diesen Fäden und Körnchen um die gleichen Gebilde der lebenden Zelle. Nur wird man auch hier die Möglichkeit nicht ausschliessen können, dass die Identität vielleicht nicht für alle zutreffe.

Maximow hat nun ferner Zellen in seinen Präparaten gefunden, welche basal ebenfalls den Charakter dieser secretleeren Zellen tragen, nach der Spitze zu aber Körnchen enthalten, welche gelb gefärbt sind oder aber Uebergänge in der Farbe zu roth erkennen lassen. Diese Zellen hält Maximow für serös, die Körnchen für die Granula, welche das Secret liefern. Das Unhaltbare dieser Anschauung habe ich zum Eingang dieses Abschnittes bewiesen. Diese Zellen, welche übrigens zurückzuführen sind auf die frischen Zellen vom Aussehen derer in Fig. 6, Taf. V, können vielmehr nur eine Zwischenstufe zwischen dem secretleeren und secretgefüllten Zustande der Schleimzellen darstellen. Allerdings ist zuzugeben, dass man keine Uebergänge vom körnigen zum granulären Zustande der Schleimzellen in ein und derselben Zelle findet, aber man sieht doch Zellen, welche ein Zwischenstadium zwischen beiden zu bilden scheinen derart, dass die Körnchen nur noch angedeutet zu sehen sind, während die Netzstructur zwischen ihnen deutlicher wird. Wenn es noch eines weiteren Beweises bedürfte, dass die erwähnten Zellen Maximow's keine specifische Zellart sind, so könnte noch auf die Drüsen neugeborener Hündchen verwiesen werden. Da finden sich nur ganz oder zum Theil ausgebildete Schleimzellen, und zwar diese so in den Alveolen angeordnet, dass man über die Frage nicht hinauskäme, wo nun eigentlich die Vorstufen und der Platz für die „serösen" Zellen sich befinden sollten. Auf die Drüsen neugeborener Hündchen glaube ich deshalb Alle, welche sich aus eigener Anschauung hierüber informiren wollen, nicht dringend genug hinweisen zu können.

Stellen wir die letzteren Ergebnisse mit denen der frischen Untersuchung zusammen, so erkennen wir, dass in der Retrolingualis die Granula der excernirenden Schleimzellen von der Basis nach der Spitze der Zelle zu vorrücken. Der secretleere Theil der Zelle ist dabei von fädig-körniger Beschaffenheit. Wenn die ganze Zelle secretleer geworden ist, zeigt sie in ganzer Ausdehnung diese Beschaffenheit. Das neue Secretmaterial bildet sich auf Kosten dieser fädig-körnigen Elemente. Es treten zunächst Körnchen von schwachem Tinctionsvermögen auf. Dass diese direct aus den fuchsinophilen Körnchen entstehen, ist wahrscheinlich, weil sie in der Färbung Uebergänge zu diesen erkennen lassen. Ob die letzteren indessen

aus der Substanz der Fäden heraus sich entwickeln, ist nicht sicher zu entscheiden. Die Körnchen gehen dann durch Vergrösserung in die Secretgranula über.

Wenn man absieht von den Verschiedenheiten der Zellformationen so würden die Schleimzellen der Retrolingualis mit denen der Submaxillaris in der Morphologie der Secretion Vieles gemein haben. In beiden Drüsen verlieren die Zellen bei der Excretion das angehäufte Material vollständig. Bei beiden auch bilden sich die Granula von Neuem aus Körnchen. Verschieden aber bei beiden Drüsen ist das Aussehen der secretleeren Schleimzelle. Während sie in der Submaxillaris nur Körnchen im Protoplasma enthielt, kommen in der Retrolingualis fädige Elemente hinzu.

Während man vielleicht versucht sein könnte, aus diesen morphologischen Verhältnissen des Protoplasmas auf die Structur des Protoplasmas überhaupt zu schliessen, so möchte ich dies doch nicht für richtig halten. Wir haben hier in den secretleeren Zellen doch ganz specifische Zellen vor uns, welche — ob sie körnchen- oder fädchenreicher sind — immer eine bestimmte, der Drüsenzelle zukommende Thätigkeitsphase repräsentiren. Diese Fäden und Körner scheinen mir deshalb nur einen bestimmten Stoffwechselzustand der Drüsenzelle anzuzeigen, welcher in engem Zusammenhang mit der specifischen Secretionsthätigkeit ihres Protoplasmas stehen dürfte. Das geht wohl auch daraus hervor, dass bei beiden Drüsen in früher Entwickelung wirklich einmal ein undifferenzirter Zustand des Protoplasmas bestanden hat, wie vor Allem die Zellen neugeborener Thiere beweisen, in denen stellenweise das Protoplasma noch „homogen“ war.

Aber es lässt sich für das Protoplasma der Drüsenzelle hieraus ableiten, dass an den Körnchen und Granula sich die wichtigsten morphologischen Vorgänge bei der Secretion abspielen. Da sich dies an dem frischen Drüsengewebe hat feststellen lassen, so dürfen wir in diesen Granulationen, wenn auch nicht Bioblasten im Sinne Altmann's, so doch Structurelemente erblicken, von deren Auftreten die vitalen Leistungen der Drüsenzelle abhängig sind.

Litteraturverzeichniss.

1. Altmann, *Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen.* Leipzig 1894.

2. Bernard, *Mémoire sur le pancréas et le rôle du suc pancréatique.* Paris 1856.

3. Beyer, Die Glandula sublingualis, ihr histologischer Bau und ihre functionellen Veränderungen. *Inaug.-Diss.* Breslau 1879.

4. Biedermann, Ueber morphologische Veränderungen der Zungendrüsen des Frosches bei Reizung der Drüsennerven. *Wiener Sitzungsber.* Bd. LXXXVI. III. Abth.

5. Derselbe, Zur Histologie und Physiologie der Schleimsecretion. *Ebenda.* Bd. XCIV. III. Abth.

6. Chievitz, Beiträge zur Entwickelungsgeschichte der Speicheldrüsen. *Dies Archiv.* 1885. Anat. Abthlg.

7. v. Ebner, Ueber die Anfänge der Speichelgänge in den Alveolen der Speicheldrüsen. *Archiv für mikroskopische Anatomie.* Bd. VIII.

8. Eggeling, Ueber die Stellung der Milchdrüse zu den übrigen Hautdrüsen. I. Semon's *Zoologische Forschungsreisen.* Bd. IV, und

9. Derselbe, *Jenaische Denkschrift.* 1899. Bd. VII.

10. Anton Ewald, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Speicheldrüsen des Hundes. *Inaug.-Diss.* Berlin 1870.

11. Falcone, Contrib. à l'histogénèse et la struct. des gl. salivair. *Arch. ital. de Biolog.* 1898.

12. A. Fischer, *Fixirung, Färbung und Bau des Protoplasmas.* Jena 1899.

13. Garnier, Contribution à l'étude etc. des cellules glandulair. séreuses. *Journal de l'anatom. et de la physiol.* 1900. T. XXXVI.

14. Gianuzzi, Von den Folgen des beschleunigten Blutstromes für die Absonderung des Speichels. *Ber. der sächs. Ges. der Wiss., math.-phys. Classe.* 1865.

15. Hebold, Ein Beitrag zur Lehre von der Secretion und Regeneration der Schleimzellen. *Inaug.-Diss.* Bonn 1879.

16. R. Heidenhain, *Studien des physiol. Instituts zu Breslau.* 1868. Heft 4.

17. Derselbe, Physiologie der Absonderungsvorgänge. Hermann's *Handbuch der Physiologie.* Bd. V. Theil I.

18. Held, Beobacht. am thier. Protoplasma. I. *Dies Archiv.* 1899. Anat. Abthlg.

19. Klein, Observations on structure of cells and nuclei. *Quart. micr. Journ.* 1879.

20. Derselbe, On the lymphatic system and the minute structure of the salivary glands and pancreas. *Ebenda.* 1882.

21. Kolossow, Eine Untersuchungsmethode des Epithelgewebes, besonders der Drüsenepithelien u. s. w. *Archiv für mikroskopische Anatomie.* Bd. LII.

22. R. Krause, Zur Histologie der Speicheldrüsen. *Ebenda.* Bd. XLV.

23. Derselbe, Beiträge zur Histologie der Speicheldrüsen. Die Bedeutung der Gianuzzi'schen Halbmonde. *Ebenda.* Bd. IL.

24. Derselbe, Beiträge zur Histologie der Speicheldrüsen. Ueber die Ausscheidung des indig-schwefelsauren Natrons durch die Glandula submaxillaris. *Ebenda.* Bd. LIX.

25. Küchenmeister, Ueber die Bedeutung der Gianuzzi'schen Halbmonde. *Ebenda.* Bd. XLVI.

26. Kühne und Lea, Beobachtungen über die Absonderung des Pankreas. *Untersuchungen aus dem physiologischen Institut zu Heidelberg.* Bd. II.

27. Langley, On the changes in serous glands during secretion. *Journal of physiology.* 1879.

28. Derselbe, On the structure of mucous salivary glands. *Proceed. of the Royal Soc.* 1886.

29. Derselbe, On the histology of the mucous salivary glands etc. *Journal of physiology.* 1889.

30. Laserstein, Ueber die Anfänge der Absonderungswege in den Speicheldrüsen und im Pankreas. Pflüger's *Archiv.* Bd. LV.

31. Lavdowsky, Zur feineren Anatomie und Physiologie der Speicheldrüsen, insbesondere der Orbitaldrüse. *Archiv für mikroskopische Anatomie.* Bd. XIII.

32. A. Maximow, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Speicheldrüsen. *Ebenda.* Bd. LVIII.

33. Michaëlis, Die vitale Färbung, eine Darstellungsmethode der Zellgranula. *Ebenda.* Bd. LV.

34. Mislawsky und Smirnow, Weitere Untersuchungen über die Speichelsecretion. *Dies Archiv.* 1896. Physiol. Abthlg.

35. E. Müller, Drüsenstudien I. *Ebenda.* 1896. Anat. Abthlg.

36. Derselbe, Ueber Secretcapillaren. *Archiv f. mikrosk. Anatomie.* Bd. XLV.

37. Derselbe, Drüsenstudien II. *Zeitschrift f. wissensch. Zoologie.* Bd. LXIV.

38. Nadler, Zur Histologie der menschlichen Lippendrüsen. *Archiv für mikroskopische Anatomie.* Bd. L.

39. A. Noll, Morphologische Veränderungen der Thränendrüse bei der Secretion u. s. w. *Ebenda.* Bd. LVIII.

40. M. Nussbaum, Ueber den Bau und die Thätigkeit der Drüsen. I. *Ebenda.* Bd. XIII.

41. Oppel, *Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbelthiere.* Jena 1900. Bd. III.

42. Pflüger, Artikel: Speicheldrüsen in Stricker's *Handbuch der Lehre von den Geweben u. s. w.* Bd. I.

43. Ranvier, Le mécanisme de la sécrétion. *Journal de micrographie.* 1888

44. Retzius, Ueber die Anfänge der Drüsengänge und die Nervenendigungen in den Speicheldrüsen des Mundes. *Biologische Untersuchungen.* N. F. Bd. III.

45. Schiefferdecker, Zur Kenntniss des Baues der Schleimdrüsen. *Archiv für mikroskopische Anatomie.* Bd. XXIII.

46. Seidenmann, Beitrag zur Mikrophysiologie der Schleimdrüsen. *Internat. Monatsschrift für Anatomie und Physiologie.* Bd. X.

47. Solger, Ueber den feineren Bau der Glandula submaxillaris des Menschen. *Festschrift* für Gegenbaur. 1896.

48. Stöhr, Ueber Schleimdrüsen. *Sitzungsber. der physikal.-medicin. Gesellsch. zu Würzburg.* 1884.

49. Derselbe, Ueber Schleimdrüsen. *Festschrift* für A. v. Kölliker. 1887.

50. Derselbe, Ueber Randzellen und Secretcapillaren. *Archiv für mikroskop. Anatomie.* Bd. XLVII.

51. Zimmermann, Beiträge zur Kenntniss einiger Drüsen und Epithelien. *Ebenda.* Bd. LII.

52. Zumstein, Ueber die Unterkieferdrüsen einiger Säuger. *Habilitationsschrift.* Marburg 1891.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. V.)

Sämmtliche Abbildungen beziehen sich auf Drüsenalveolen in den Speicheldrüsen des Hundes.

Figg. 1 bis 8 sind nach frischen, in 0·6procent. Kochsalzlösung untersuchten Präparaten gezeichnet. Vergr. 800.

Fig. 1. Submaxillaris, normal. Theil eines Alveolus. Mehrere Schleimzellen, mit Secretgranula gefüllt, und theils mit sichtbarem Kern. Bei h^1 und h^2 Halbmonde mit Körnchen.

Fig. 2. Submaxillaris, nach kurzer Reizung der Chorda. Schleimzellen mit Granula von verschiedener Grösse. Bei *a* Granula von normaler Grösse, bei *b* und *c* kleinere; bei *h* Zelle mit den Körnchen der Halbmonde.

Fig. 3. Submaxillaris, nach $1\frac{1}{2}$stündiger Reizung der Chorda. Bei *h* Halbmond; bei *a* in einer Schleimzelle normale Granula, Körnchen und grössere Vacuolen.

Fig. 4. Submaxillaris eines Hundes, welcher 11 Tage gehungert hatte. Bei *h* Halbmonde, welche mit kleinen Granula erfüllt sind. Ausserdem secretgefüllte Schleimzellen.

Fig. 5. Submaxillaris eines neugeborenen Hündchens. Eine in der Secretbildung begriffene Schleimzelle, zu etwa $^2/_3$ mit Granula gefüllt, an der Basis homogenes Protoplasma enthaltend, in welchem Körnchen sich befinden. Kern mit Kernkörperchen.

Fig. 6. Retrolingualis, nach kurzer Reizung der Chorda. Zwei Zellen mit Körnchen nach der Spitze zu. Der übrige Theil der Zellen enthält Protoplasma mit fädigen Bildungen.

Fig. 7. Retrolingualis eines neugeborenen Hündchens. Bei *a* fast ganz mit Granula gefüllte Schleimzelle; daneben zwei nicht secrethaltige Zellen mit fädigem Protoplasma.

Fig. 8. Parotis eines Hundes, der 11 Tage gehungert hatte. Secretgranula in den secretgefüllten serösen Zellen.

Figg. 9 bis 22 sind nach gehärteten und in Paraffin eingebetteten Drüsenpräparaten gezeichnet; Figg. 17, 19 u. 20 bei Vergr. 180, alle anderen bei Vergr. 1100.

Fig. 9. Submaxillaris, normal. Altmann'sche Flüssigkeit + Sublimat. Altmann'sche Färbung. Aus einem Alveolus. Bei *h* Halbmond mit fuchsinophilen Körnchen. Ausserdem Schleimzellen mit Protoplasmanetz, in dessen Verlauf fuchsinophile Körnchen. Bei *k* Kerne; derjenige des Halbmondes gelb und glatt conturirt; derjenige der Schleimzelle roth und zackig. Bei *l* Lumen des Alveolus.

Fig. 10. Submaxillaris, normal. *a* = Formol. Hämatoxylin. Halbmond mit Körnchen. *b* = Altmann'sche Flüssigkeit. Eisen-Hämatoxylin. Halbmond, partiell mit engem Zellnetz.

Fig. 11. Submaxillaris, nach kurzer Reizung der Chorda. Altmann'sche Flüssigkeit + Sublimat. Altmann'sche Färbung. Bei *a* normale Schleimzelle. Bei *b* Zellen, welche basal die fuchsinophilen Körnchen der Halbmonde, im Uebrigen das Zellnetz der Schleimzellen haben (Uebergangszellen).

Fig. 12. Submaxillaris, nach kurzer Reizung der Chorda (vgl. Fig. 2). Altmann'sche Flüssigkeit + Sublimat. Eisen-Hämatoxylin. *a* = normale Schleimzelle. *b* = Schleimzelle mit etwas engerem Zellnetz. *c* = Zelle mit bedeutend engerem Zellnetz.

Fig. 13. Submaxillaris, nach $1^1/_2$stündiger Reizung der Chorda (vgl. Fig. 3). Altmann'sche Flüssigkeit + Sublimat. Altmann'sche Färbung. Bei *h* den Halbmonden entsprechende körnchenhaltige Zellcomplexe. Bei *b* Schleimzellen mit vacuolisirtem Zellnetz, welches spärliche, kleine fuchsinophile Körnchen enthält. Basal dichtere Protoplasmaanhäufung.

Fig. 14. Submaxillaris, nach 2stündiger Reizung der Chorda. Altmann'sche Flüssigkeit + Sublimat. Altmann'sche Färbung. Halbmondartige Complexe und stark vacuolisirte Schleimzellen. Bei *a* Uebergang zwischen beiden.

Fig. 15. Submaxillaris, nach 4stündiger Reizung der Chorda. Altmann'sche Flüssigkeit. Altmann'sche Färbung. Halbmondartiger Zellcomplex. Bei *a* Uebergang nach den Schleimzellen; bei *b* grosse Vacuole.

Fig. 16. Submaxillaris eines Hundes, welcher 11 Tage gehungert hatte (vgl. Fig. 4). Formol. Hämatoxylin. Bei *h* Halbmond mit engem Zellnetz, in dessen Maschen schwach färbbarer Inhalt.

Fig. 17. Submaxillaris vom neugeborenen Hündchen. Sublimat. Hämatoxylin. Es sind noch keine Gianuzzi'schen Halbmonde vorhanden; die Zellen sind aber häufig basal intensiver gefärbt (secretleer), nach der Spitze zu heller (secretgefüllt).

Fig. 18. Aus derselben Drüse wie Fig. 17. Altmann'sche Flüssigkeit + Sublimat. Altmann'sche Färbung. Schleimzellen, welche in Secretbildung begriffen sind (vgl. Fig. 5). Basal Protoplasma mit Körnchen, nach der Spitze zu Zellnetz der secrethaltigen Schleimzellen.

Fig. 19. Retrolingualis eines Hundes, welcher 12 Tage gehungert hatte. Sublimat. Hämatoxylin. In der Hauptmasse schleimhaltige Zellen (hell); die dunklen Zellen vornehmlich als Halbmonde.

Fig. 20. Retrolingualis, nach 4stündiger Reizung der Chorda. Links Alveolen mit lauter dunklen (secretleeren) Zellen; rechts dasselbe, ausserdem noch Reste heller (secrethaltiger) Zellen. Bei *a* stellenweise erweiterte Lumina der Alveolen.

Fig. 21. Retrolingualis, nach kurzer Reizung der Chorda. Altmann'sche Flüssigkeit + Sublimat. Altmann'sche Färbung. Zwei Schleimzellen, welche bei *a* das Zellnetz der secrethaltigen Zellen, bei *b* vorwiegend fädig-körnige fuchsinophile Elemente im homogenen Zellgrund besitzen.

Fig. 22. Aus demselben Drüsenstück wie Fig. 21. Altmann'sche Färbung. Zwei secretleere Zellen, deren Protoplasma fädig-körnige Gebilde trägt (vgl. Figg. 6 u. 7).

Narkotische Wirkungen von Riechstoffen und ihr Einfluss auf die motorischen Nerven des Frosches.

Von

Dr. Hermann Beyer.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Berlin.)

(Hierzu Taf. VI.)

Es ist eine weitverbreitete Annahme, dass prägnante Riechstoffe und sogar zarter Blumenduft bei längerer Application und starker Concentration betäubend, also narkotisch, einzuwirken vermögen. Eine Bestätigung hat diese Annahme dadurch gefunden, dass thatsächlich Fälle von Vergiftungen durch die Ausdünstungen und Düfte von Pflanzen klinisch beobachtet wurden.[1] Hierzu kommt, dass in Folge der fabrikmässigen Herstellung von Duft- und Riechstoffen auch die Aufmerksamkeit der Fachhygieniker auf diesen Gegenstand gerichtet und damit sorgfältige Untersuchungen solcher Fälle veranlasst haben.[2]

Dennoch sind es nur die reinen Narkotica, welche in Folge der allgemeinen Anwendung in der Medicin eingehendere Berücksichtigung in Betreff ihres Einflusses auf das Nervensystem gefunden haben.

Einige Versuche, die ich am Frosch, hauptsächlich zur Feststellung der Athemreflexe[3] angestellt hatte, liessen schon in kurzer Zeit die Annahme für berechtigt erscheinen, dass eine länger andauernde Schwängerung der Athmungsluft mit Riechpartikelchen neben der Beeinträchtigung von Athmung und Herzschlag mit einem nicht unbeträchtlichen Einfluss auf das sensible und motorische Nervensystem verbunden sei. Weitere Untersuchungen be-

[1] Husemann, *Toxikologie.* S. 641. — Wateff (Sofia), Vergiftung durch Oleanderblüthen. *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1901. Nr. 46. S. 802.

[2] Andeoud, Note sur le Vanillisme. *Neurolog. Centralbl.* 1900. Nr. 5. S. 230.

[3] Beyer, Athemreflexe auf Olfactoriusreiz. *Dies Archiv.* 1901. Phys. Abth. S. 263.

stätigten dieses nicht nur, sondern ergaben noch in Bezug auf die verschiedenartige Einwirkung der, entsprechend den neun Classen der Zwaardemaker'schen Classification ausgewählten Riechstoffe interessante Ergebnisse, die ich in Folgendem berichten will.

Was zunächst die Gesammterscheinungen betrifft, so verlaufen sie unter dem Bilde einer Chloroformnarkose mit dem der allmählichen Betäubung und Lähmung vorangehenden Excitationsstadium, nur dass sich die einzelnen Stoffe in der Schnelligkeit ihrer Wirkungsweise, wahrscheinlich entsprechend ihrer Diffusionsgeschwindigkeit, unterscheiden.

Als sehr schnell und intensiv wirkend erwiesen sich Stoffe, wie Amylacetat, Aldehyd, Terpentin, Zimmtaldehyd, Salicylaldehyd, Fliederparfüm, Ylang-Ylang, Peau d'Espagne, Asa foetida, Schwefelkohlenstoff, Phenylsenföl, Xylol, Guajacol, Nicotin und Capronsäure weniger, meistens nur bei verlängerter Einwirkung, Moschustinctur, Campher und Skatol, sowie die aromatischen Oele, Pfeffermünzöl, Lavendelöl und Nelkenöl.

Die Frösche wurden in einem bedeckten Becherglas den Dämpfen ausgesetzt, indem, zur Verhütung der directen Berührung, ein mit dem betreffenden Riechstoffe angefeuchtetes Schwämmchen oder Wattebäuschchen in einem Drahtkörbchen eingehängt wurde. Sofort, oder nach einigen Minuten, je nach dem Charakter des Stoffes, macht sich eine gesteigerte Unruhe des Thieres bemerkbar, die sich in lebhaften Springversuchen äussert. Dann wird das Thier ruhiger, wischt häufig abwechselnd mit den beiden vorderen Extremitäten über die Nasenöffnungen, schliesst die Augen und zeigt allmählich wachsende Dyspnoë. Herzschlag und Athemfrequenz sinken. Die Athmung selbst wird angestrengt, und etwaige Springversuche werden unbeholfen ausgeführt, wobei die auf den Rücken fallenden Thiere nur mit Mühe sich wieder umzudrehen vermögen. Mehrfach tritt auch eine profuse Schleimabsonderung auf, so dass der ganze Boden des Gefässes mit schaumigem, weissem Schleim bedeckt ist. Wird das Thier zu dieser Zeit aus dem Glase entfernt, so macht es Kriechbewegungen, die nur langsam und unbeholfen ausfallen. Durch Kneifen zum Springen gebracht, lässt es die Hinterbeine weit nachschleppen, als wenn die exacte Coordinationsfähigkeit und Abstufung der Bewegung verloren gegangen wäre.

Die Athmung ist dabei krampfhaft. Der Rachen wird abwechselnd weit aufgerissen, eine Erscheinung, welche auch Binz[1] bei Einwirkung von Jod-, Brom- und Chlordämpfen beim Frosche beobachtete und in diesem Falle auf behinderte Athmung durch Zuschwellen der Nasenöffnungen zurückführte. Bei fortgeführter Narkose sinkt allmählich der Kopf nach unten, das Thier wird fast regungslos. Man kann es jetzt auf den Rücken legen

---

[1] *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.* Bd. XIII. S. 142.

und die unteren Extremitäten ausstrecken, ohne dass sie angezogen werden. Die Reflexreaction auf Säureblättchen, Kneifen oder selbst stärkere Inductionsschläge wird immer träger und bleibt schliesslich aus. In diesem Stadium der Narkose erfolgt auf einen starken äusseren Reiz nur ein einmaliger Inspirationszug, bei welchem die Augen weit nach aussen vorgewölbt werden. Das Herz schlägt nur langsam, der Herzschlag selbst ist nur schwer äusserlich sichtbar und bei der Blosslegung sieht man die Grösse des Herzschlages erheblich herabgesetzt. Wird jetzt nicht für schleunige Lüftung und Abspülung des Frosches gesorgt, um weitere Resorption von Seiten der Haut zu verhüten, so geht das Thier an Herzlähmung zu Grunde.

Die Lähmung der sensiblen Nerven documentirt sich darin, dass der Corneareflex allmählich träger wird, dann zu einer bestimmten Zeit der Narkose nur noch vom inneren Winkel des vorderen Theils der Nickhaut auslösbar ist, um schliesslich ganz zu erlöschen.

In dieser tiefen Narkose verbleibt das Thier nach einzelnen Stoffen 4 bis 5 Stunden, um dann entweder zu Grunde zu gehen, oder nach längerer Zeit wieder zur Norm zurückzukehren. Nach andern Stoffen erfolgt die allmähliche Rückkehr zum normalen Zustande schon nach einer halben Stunde.

Vergleichungsversuche mit Chloroform und Aetherdampf bieten dasselbe Bild dar, nur dass die Aufeinanderfolge der Erscheinungen viel schneller vor sich geht.

Ein ganz eigenartiges Verhalten konnte bei protrahirter Einwirkung von Guajacol beobachtet werden. Die Lähmung der Hinterbeine war verhältnissmässig nur schwach ausgeprägt, da dieselben nur wenig beim Springen nachschleppten. Dabei zeigten die Thiere aber, wie bei einer Paralysis agitans, einen eigenthümlichen Tremor am ganzen Körper, der wie ein Intentionstremor beim Sprung sich so steigerte, dass richtige Schüttelbewegungen auftraten. Nach Verlauf von 3 Stunden bot das Thier wieder völlig normales Verhalten dar.

Da die bisher beschriebenen Nebenerscheinungen mehr auf eine Betheiligung des Nervensystems hinweisen, als auf eine directe Wirkung auf die Musculatur, wurden, um einerseits festzusellen, wie die Riechstoffe auf die motorischen Nerven wirken, und andererseits, ob die Zufuhr der narkotischen Stoffe auf dem Blutwege geschehe, eine Anzahl von Versuchen sowohl am lebenden Thiere, wie am herausgeschnittenen Nervmuskelpräparat angestellt. Im ersten Falle wurden zur allgemeinen Prüfung der auftretenden Veränderungen an den motorischen Nerven, um dieselben mit dem Centralapparat in Verbindung zu lassen, analog früheren Versuchen von Bernstein[1], die Thiere mit einer Auswahl von Stoffen narkotisirt und die

[1] Bernstein, Ueber die physiologische Wirkung des Chloroforms. Moleschott's *Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere.* Bd. X. S. 281.

Reizbarkeit an den freigelegten Nervi ischiadici mit Inductionsstömen geprüft. Zu dem Zwecke wurden die Thiere, nachdem ihnen auf einer Seite die Arteria iliaca communis unterbunden war, wie oben beschrieben im Becherglase, den Dämpfen der Duftstoffe bis zur völligen Narkose (Aufhebung der Reflexe und Regungslosigkeit) ausgesetzt. Nach der Prüfung am ganzen Thier wurden ausserdem die beiden unteren Extremitäten als Nervmuskelpräparate in Bezug auf etwaige Störungen in der Erregbarkeit untersucht. Was sich sofort constatiren liess, war, ebenso wie es Bernstein beim Chloroform gefunden hatte, eine völlige Unabhängigkeit der Erregbarkeit von der Behinderung des arteriellen Zuflusses durch Unterbindung der Arterie, da beide Nerven gleiches Verhalten darboten, woraus sich der Schluss ableiten liess, der ja auch beim Frosche sehr berechtigt ist, dass die Aufnahme der Dämpfe durch die Haut bei weitem diejenige durch die Lungenathmung überwiege.

Die Nervi ischiadici sowie die Muskeln selbst zeigten bei der so angestellten Prüfung keine wesentliche Alteration in der Erregbarkeit, woraus folgt, dass die oben beschriebenen Bewegungsstörungen, wie sie sich in mangelnder Coordination und Abstufung der Bewegung zu erkennen gegeben hatten, eine centrale Ursache haben müssen. Es war aber doch von Interesse, eingehender zu prüfen, wie sich die Nerven bei stärkerer und directerer Einwirkung, als es auf dem Blutwege oder durch Zufuhr von der Haut ermöglicht werden konnte, verhielten.

Die Versuche wurden nun ausgeführt am motorischen Nerven und dazu das Nervmukelpräparat des Ischiadicus mit dem zugehörigen Rückenmarksegment benutzt. Es wurde an einer beschränkten Stelle die Narkose mit dem Riechstoffe eingeleitet und an dieser Stelle der Nerv gereizt. Um eine Vergleichung des Verhaltens der Nerven an den ausserhalb der Narkose liegenden Nervenstrecken zu ermöglichen, wurde die Versuchsanordnung der Art getroffen, dass man den Nerven an einer der narkotisirten Stelle proximalen und auch distalen Nervenstrecke reizen konnte.

Um Veränderung der Stromintensität durch kleinere Verschiebungen der secundären Spirale bewirken zu können, was dann geschieht, wenn man sich mit der secundären in grösserer Nähe der primären bewegt, wurde in den primären Kreis des von einer Zelle eines Accumulators gespeisten Inductoriums ein Widerstand von drei Ohm eingefügt. Zu Herbeiführung von stets gleichen Oeffnungsinductionsschlägen war der Pflüger'sche Fallhammer eingeschaltet. Die Zuleitung der Drähte der secundären Spirale zu den entsprechenden Nervenstellen geschah durch zwei Wippen ohne Kreuz. Der Nerv des Nervmuskelpräparates war in einem mit feuchtem Fliesspapier ausgelegten Rosenthal'schen Trog auf drei Drahtelektroden aufgelegt und zur Vermeidung von wirksamen Stromschleifen mehrere mit physiologischer

Kochsalzlösung getränkte Wattebäuschchen eingefügt, welche in den Zwischenstrecken zwischen den Elektrodenpaaren in etwa 1 ^{cm} dicker Schicht den Nerven umschlossen. Die von Dendrinos[1] empfohlene Maassnahme, die zur Narkose dienende Strecke so lang als möglich zu nehmen, um dadurch eine mässigere Alteration des Nerven zu bewirken, konnte bei dieser Anordnung nur in geringem Masse Berücksichtigung finden. Da nämlich die Reizung wenigstens an drei Stellen erforderlich war, wozu noch häufig eine vierte, direct am Muskel, hinzukam, so musste die zu parfümirende Strecke nur kurz ausfallen, wurde aber wegen der von Werigo[2] beobachteten längeren Zeitdauer der Narkose bei sehr kleinen Nervenstrecken, nicht unter $^1/_2$ ^{cm} genommen. Vor Einleitung der Narkose wurde zunächst annähernd diejenige Stromstärke bestimmt, welche erforderlich war, um von der untersten Reizstelle eine maximale Zuckung des zugehörigen Muskels zu erhalten und dann wegen des Pflüger'schen Phänomens[3] diese als die maassgebende gewählt, um auch sicher in dem für alle drei Reizstellen geltenden Bereich der eine Maximalzuckung bedingende Stromstärke zu verbleiben. Durch mehrmaliges Umlegen der Wippen in einem möglichst gleichmässigen Tempo konnten nun die drei Nervenstellen gereizt und die Höhe der darauf erfolgenden Muskelzuckung auf einer mit der Hand gedrehten Trommel graphisch registrirt werden. Waren auf diese Weise bei gleicher Reizstärke eine Anzahl gleicher Zuckungshöhen verzeichnet, so wurde die Narkose eingeleitet. Da nun die Untersuchungen ergaben, dass sich bei fast allen Stoffen die Narkose auf ein ganz kleines Feld beschränkte, weil eine Alteration der distalen Strecke, selbst wenn dieselben in fast unmittelbarer Nähe der parfümirten Stelle gewählt wurde, nur in sehr geringem Grade erfolgte, so wurde zur Application ein kleines giebeldachartig zugeschnittenes Kork- oder Holzkästchen angewandt, welches auf die zu parfürmirende Nervenstrecke gesetzt wurde und in seinem spitzwinkeligen Ausschnitt ein mit dem Riechstoffe getränktes Wattebäuschchen enthielt. Trotzdem gewöhnlich nur einige Tropfen der Riechflüssigkeit zur Tränkung benutzt wurden, war noch ein dichtes Drahtgitter eingefügt, um ein eventuelles Tropfen und dadurch eine directe Alteration des Nerven zu vermeiden. Die Parfümirung geschah also allein durch Verdunstung des Stoffes.

Sofort nach dem Aufsetzen des Kästchens und Notiren der Zeit begann die Reizung an den drei Nervenstellen. Eine zu Beginn der Application auftretende Steigerung in der Erregungsfähigkeit konnte aus dem Grunde

---

[1] Pflüger's *Archiv*. Bd. LXXXVIII. S. 98.

[2] *Ebenda*. Bd. LXVI. S. 552.

[3] Ueber die Erklärung des sogenannten lawinenartigen Anschwellens s. O. Weiss, Pflüger's *Archiv*. Bd. LXXII. S. 15. — I. Munk und P. Schultz, *Dies Archiv*. 1898. Physiol. Abthlg. S. 298.

nicht nachgewiesen werden, weil zur Reizung maximale Reize angewandt wurden und weil die Schnelligkeit der Wirkungsweise der meisten Stoffe eine Schwächung der Stromstärke nicht erlaubte.

Wie es auch anzunehmen war, konnte sie trotzdem bei einigen langsamer wirkenden Substanzen constatirt werden.

Wenn es auch anfangs bei einer Uebersicht der Ergebnisse den Anschein erweckte, als ob sich die einzelnen Riechstoffe nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ verschiedenartig in ihrer die Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit schwächenden Wirkung verhielten, so musste doch später die Ansicht die Ueberhand gewinnen, dass nur die Stärke der die Nervenelemente afficirenden Giftigkeit der Substanz als maassgebend zu betrachten sei und dass sich von diesem Gesichtspunkte aus die Verschiedenartigkeit der Ergebnisse erklärte. Somit ist es angebracht, zunächst eine übersichtliche, zusammenfassende Darstellung für alle Stoffe zu geben und dann auf die Abweichungen bei den einzelnen Stoffen näher einzugehen.

Das zuerst von Grünhagen[1] beschriebene Phänomen der Abnahme der Erregbarkeit an einer mit Kohlensäure narkotisirten Nervenstelle bei völlig erhaltener, an einer von der Schädlichkeit unberührt gebliebenen proximalen Nervenpartie, konnte bei fast allen Stoffen zu Beginn der Narkose gleichfalls constatirt werden. Es findet seine Erklärung nach Szpilmann und Luchsinger[2] darin, dass „zwar die Erregbarkeit schon sinkt, aber noch nicht so sehr, dass das lawinenartige Phänomen gänzlich verschwindet“. Während nun Grünhagen seine Beobachtung als ausschlaggebend für eine sichere Trennung des nervösen Erregungs- und nervösen Leitungsvorgangs auffasste, zeigten die beiden letzten Forscher durch ihre weitergehenden Untersuchungen mit den stärker wirkenden Narkoticis Alkohol, Aether, Chloroform und Ammoniak, was auch kürzlich noch durch die Arbeit von Dendrinos Bestätigung gefunden hat, die Irrigkeit dieser Annahme, da sie bei protrahirter Narkose gerade das umgekehrte Verhalten nachweisen konnten. Sie fassten daher die Grünhagen'sche Thatsache nur als einen Uebergang des Zustandes des normalen zum narkotisirten Nerven auf und gelangten zu dem Schlusssatze, dass „bei sinkender Erregbarkeit das Leitungsvermögen viel rascher als die directe Anspruchsfähigkeit schwindet“. Da nun die chemisch so differenten, angewandten Reizmittel solche übereinstimmende Wirkungsweise zeigten, sprachen sie die Ansicht aus, „hier ganz allgemeine Beziehungen aufgedeckt zu haben“.

Eine Berechtigung zu dieser Auffassung finde ich nun auch bei den Ergebnissen meiner Versuche, da die mannigfachsten Stoffe Anwendung fanden und alle ausnahmslos dasselbe Verhalten darboten.

---

[1] Pflüger's *Archiv.* Bd. VI. S. 180. [2] *Ebenda.* Bd. XXIV. S. 354.

Nachdem nämlich, gewöhnlich in kurzer Zeit, das Grünhagen'sche Phänomen, die erste Phase der Parfümirung oder Vergiftung aufgetreten ist, d. h. die Erregbarkeit an der parfümirten Stelle für den zu Anfang ausprobirten Maximalreiz unter allmählichem Abfall erloschen ist, lassen sich von der proximalen Stelle noch gleichhohe oder nur wenig davon abweichende Zuckungshöhen auslösen.

Schreitet die Narkose weiter fort, so wird nun auch, je nach dem einwirkenden Agens, schneller oder langsamer an der proximalen Stelle die Reizung erfolglos. Nun werden stärkere Reize angewandt, die Rolle der secundären Spirale allmählich der primären genähert und stets erfolgt dann zuerst wieder von der narkotisirten Stelle aus die erste Reaction mit Muskelzuckung auf eine Reizstärke, welche an der proximalen Stelle noch keine Wirkung zu erzielen vermag. Es ist jetzt der Nerv in den Zustand der zweiten Phase der Vergiftung eingetreten, er zeigt das Szpilmann-Luchsinger'sche Phänomen. Gewöhnlich ist sogar für die parfümirte Stelle nur eine geringe Abweichung von dem anfänglich gewählten Rollenabstande nöthig, um wieder maximale Zuckungen auszulösen. Die Reizung an der oberen proximalen Stelle verläuft mit derselben Stromstärke noch immer wirkungslos.

Erst bei sehr grosser Annäherung der secundären Rolle erfolgen auch von hier, der proximalen Stelle aus, ebenfalls sehr langsam ansteigend Zuckungen, ohne dass indessen der Muskel seine Maximalzuckungshöhe erreicht. Dabei ist bemerkenswerth, dass bei der Rückkehr zu einer Stromstärke, welche vor ganz kurzer Zeit noch eine Maximalzuckung hervorzurufen vermochte, diese sich jetzt unwirksam erweist. Die Erregbarkeit sinkt also immer weiter ab, so dass jetzt die Rollen immer mehr einander genähert werden müssen, um noch Zuckungen zu erhalten.

Bis zur Maximalzuckung vorzugehen, wozu etwa Rollenabstand 0 erforderlich gewesen wäre, wurde vermieden, um den Nerven nicht durch diese starken Reizintensitäten zu schädigen.

Schliesslich vermögen auch die stärksten Reize keine Reaction mehr zu bewirken.

Prüft man jetzt wieder an der parfümirten Stelle, so erhält man immer noch Zuckungen bei nur wenig verstärkter Stromstärke. Dieser ganze Vorgang beweist also, was Szpilmann und Luchsinger behauptet haben, dass die Erregbarkeit viel langsamer sinkt wie die Leitungsfähigkeit. Aber die Erregbarkeit verschwindet niemals ganz, wie es bei der Leitungsfähigkeit der Fall ist.

Während der ganzen Dauer der Narkose wurde ausserdem jedes Mal die distale zwischen der parfümirten Nervenstelle und dem Muskel gelegene Strecke unter denselben Bedingungen gereizt. Man sollte glauben, dass

in Folge der unmittelbaren Nähe des den Riechstoff enthaltenden Kästchens eine directe Einwirkung des Riechstoffes auf die Umgebung sich bemerkbar machen würde, das trifft aber nicht zu, da die distale Stelle auch in dem Falle, dass die Leitungsfähigkeit von der proximalen Strecke selbst für die stärksten Reize erloschen und die Erregbarkeit an der parfümirten, mittleren Strecke auf ihr Minimum gesunken ist, eine Reizung mit der zu Anfang angewandten Stromintensität mit einer Maximalzuckung beantwortet, also nichts von ihrer Anspruchsfähigkeit eingebüsst hat. Es beweist auch ferner, wie localisirt die Einwirkung der parfümirenden Substanz ist, und schliesslich auch, dass der Process im Nerven selbst, bei welchem die Erregbarkeit gesunken ist, sich nicht weiter ausgebreitet haben kann.

Nur für die öligen Stoffe, wie Lavendelöl, Zimmtöl, Pfeffermünzöl, sowie Campher, Salicylaldehyd und in geringem Grade für Guajacol scheint die Nervensubstanz aufnahmefähiger zu sein, was auch äusserlich, besonders bei Application von Salicylaldehyd, Zimmtöl und Lavendelöl, durch gelbliche Verfärbung der parfümirten Stelle sich kundgiebt. Es macht den Eindruck, als ob diese Schädigung und die dadurch bedingte Herabsetzung der Erregungsfähigkeit ganz langsam von Nervenelement zu Nervenelement fortkröche, da der Muskel nur auf Reizung der ihm näher liegenden Nervenstellen mit Maximalzuckung auf die Anfangsstromstärke reagirt.

Längere Einwirkung von Lavendelöl sowie von Zimmtöl vermochte sogar die mittlere parfümirte Nervenstrecke zur Unerregbarkeit zu bringen und die Erregbarkeit an der distalen bedeutend herabzusetzen, was bei allen anderen Stoffen sonst nie der Fall war.

So gestaltet sich im Allgemeinen das Bild der Narkose mit der grösseren Anzahl der Stoffe.

Wie Szpilmann und Luchsinger[1] betonten, komme es für das Erscheinen des Grünhagen'schen Phänomens auf die Giftigkeit der Substanz an. Je weniger davon vorhanden, um so deutlicher würde es auftreten, und je stärker wirksam das Agens wäre, um so eher könnte dieses erste Stadium übersehen werden und sofort die zweite Phase eintreten. Auch dieses ergiebt sich bei meinen Versuchen und zwar bei Moschustinctur und dem damit ähnlichen, jedenfalls auch Moschus enthaltenden Pariser Parfüm Peau d'Espagne, ferner einige Male bei den concentrirteren Parfüms Ylang-Ylang und Lilas und schliesslich auch bei Campher und Capronsäure. Je nach dem Concentrationsgrade tritt bei diesen Stoffen eine schnelle Wirkung ein und zwar insofern abweichend von den gewöhnlichen Beobachtungen und daher bemerkenswerth, als zunächst Reizungen an der proximalen Nervenstelle versagen, worauf dann sehr schnell derselbe Erfolg an der

[1] A. a. O. S. 354.

parfümirten Stelle zu verzeichnen ist. Bei Verdünnungen konnte dagegen das Grünhagen'sche Phänomen auch hierbei beobachtet werden.

Da man bei starkem Alkoholdampf ebenso wie bei Aether die eben beschriebene Erscheinung auftreten sehen kann und durchschnittlich ja diese Stoffe sich in alkoholischer Lösung befinden, so könnte man diese Wirkung eventuell auf den Alkoholdampf zurückführen. Um so mehr könnte man daran denken, als einem aufmerksamen Beobachter im Moment des ersten Inspirationszuges beim Riechen an den Parfüms sich zuerst der spirituöse Charakter derselben aufdrängen wird, um dann erst der Duftempfindung Platz zu machen. Befeuchtet man jedoch irgend einen Duftträger mit einem Parfüm, bringt durch einige schnelle Bewegungen den Alkohol zum Verdampfen, so wird nunmehr sofort der specifische Geruch, je nach der Concentration, charakteristisch hervortreten.

Da nun vor Beginn des Versuches jedes Mal dieselbe Manipulation auch mit dem Duftkörbchen vorgenommen und erst, wenn der reine Duftcharakter ausgeprägt war, die Narkose eingeleitet wurde, glaube ich berechtigt zu sein, die dann noch zu constatirende Wirkung bei dem Gebrauch von den Parfüms nicht allein dem Alkoholdampf zuschreiben zu müssen, besonders wenn man berücksichtigt, wie gering in demselben der Alkoholgehalt gerechnet werden muss und wie schnell die Alkoholverdampfung bei zwei bis drei Tropfen Lösung vor sich geht.

Noch eine andere Art der Abweichung von dem gewöhnlichen Bilde der Narkose gelangte zur Beobachtung und zwar bei Stoffen, welche sich schon in der Wirkung auf den Olfactorius bei der Einathmung als am energischsten wirkend, d. h. die längste Athempause und die turbulentesten Allgemeinerscheinungen hervorrufend, erwiesen haben. Solche sind Aldehyd, Phenylsenfoel, Xylol, Schwefelkohlenstoff und auch Ylang und Asa foetida. Nur eine ganz kurze Zeit der Einwirkung genügt, um sofort und gleichzeitig oder unmittelbar nach einander Reizungen mit der ersten angesetzten Stromstärke, sowohl an der proximalen wie parfümirten Stelle unwirksam zu sehen. Dann bestätigt sich auch hierbei in der eklatantesten Weise das Gesetz, dass die Leitungsfähigkeit viel schneller sinke, wie die Erregbarkeit, da selbst die stärksten Reize an der proximalen Stelle sofort ohne Erfolg bleiben, die Leitungsfähigkeit also fast momentan bis zur völligen Aufhebung geschwunden ist, während die Anspruchsfähigkeit der mittleren parfümirten Nervenstrecke sich nur als gesunken erweist.

Auch diese Stoffe scheinen die Nervensubstanz in stärkerem Grade zu schädigen, was bei der schnellen Wirkungsweise wohl nicht wunderbar wäre, da nach Entfernung des Riechstoffes und Aufhebung der Narkose die Erregbarkeit für kurze Zeit mehrfach noch weiter sinkt und sich dann erst auf einem constanten Niveau erhält.

Selbst bei dieser beschriebenen, von dem gewöhnlichen Bilde abweichenden Narkose bleibt die Erregbarkeit der distalen Stelle auch in unmittelbarer Nähe des einwirkenden Stoffes völlig erhalten, da die auf den Anfangs angenommenen Maximalreiz auftretende Muskelzuckungen auf derselben Höhe wie vor Beginn des Versuches sich halten.

Bei Schwefelkohlenstoff und Campher liess sich sogar eine starke Erregbarkeitssteigerung nachweisen, da die mechanische Berührung beim Bepinseln der distalen Strecke mit physiologischer Kochsalzlösung zur Verhütung der Eintrocknung genügte, um mehrmals Tetanus von nicht unbeträchtlicher Dauer hervorzurufen.

War nun die Narkose mit allen bisher angeführten Stoffen bis zur völligen Aufhebung der Leitungsfähigkeit der oberen, sowie maximaler Herabsetzung der Erregbarkeit der mittleren Nervenstelle gediehen, so wurde meistens das Präparat entfernt und feucht und kühl aufbewahrt, um daran in kurzen bestimmten Zeiträumen die Wiederkehr der beiden beeinträchtigten Functionen studiren zu können.

Stets zeigt sich nun das umgekehrte Bild wie bei der Narkose, denn nun ist es jedes Mal die auch nur bis zu einer gewissen Grenze alterirte mittlere, der Narkose unterworfen gewesene Nervenstelle, welche die Wiederkehr ihrer Erregbarkeit zur Norm dadurch documentirt, dass bald die Muskelzuckungen auf Reize mit der anfänglichen Stromstärke ihre ursprüngliche Höhe erreichen.

Entsprechend der starken und bei den einzelnen erwähnten Stoffen sogar sehr rapide auftretenden Schädigung der proximalen Nervenstrecke tritt die Rückkehr zum normalen Zustande nur sehr verzögert auf, ist sogar vielfach gar nicht mehr zu erreichen. Dabei mag noch als schädigendes Moment das in Folge der langen Dauer der Versuche eintretende Absterben von der oberen Strecke aus hinzukommen, obwohl dieses dadurch möglichst hintenan zuhalten versucht wurde, dass der Nerv in Verbindung mit dem entsprechenden Rückenmarksegment blieb. Ferner wäre auch daran zu denken, dass die bisweilen erforderlichen starken Reizstärken die obere Nervenstelle mehr geschädigt haben.

Nur bei den in der zweiten Kategorie von Stoffen erwähnten Substanzen, bei deren Einwirkung sich gerade ein schnelles Auftreten der Erscheinungen an der proximalen Strecke zeigte, den Moschusparfüms, Lilas und Ylang-Ylang erlangt im Vergleich zu den anderen Stoffen in der kürzesten Zeit der Nerv seine volle Functionsfähigkeit wieder. Allerdings vergeht auch hier 1 Stunde oder noch mehr, ehe das normale Verhalten wieder hergestellt ist. Dieses dürfte auch als ein Beweis dafür anzusehen sein, dass hierbei nicht nur die alleinige Wirkung ihres Lösungsmittels in Betracht kommt, sondern dass es sich um eine Mischnarkose von Alkohol

und dem entsprechenden Duftagens handelt, da bei allen zur Controle ausgeführten Versuchen mit selbst concentrirterem Alkohol durchschnittlich 10 bis 15 Minuten zu einer völligen Restitution des Nerven genügen.

Ebenso rapide, ferner wie der Nerv durch Schwefelkohlenstoff betäubt wird, tritt bei ihm auch wieder die Erholung wahrscheinlich in Folge der sehr schnellen Verdampfung des Stoffes auf.

Am meisten leidet die proximale Nervenstrecke ferner unter Einwirkung der öligen Stoffe, bei welchen sich ja, wie schon beschrieben, gewissermaassen ein Fortkriechen des Processes constatiren lässt, denn fast nie ist bei derselben eine Restitutio ad integrum zur Beobachtung gelangt, ebenso wenig aber auch ein völliges Absterben derselben, was dafür spricht, dass wir es hier nur mit den Wirkungen der angewandten Stoffe zu thun haben.

Da es von Interesse erschien zu untersuchen, wie sich die Zuckungscurven bei Abnahme der Leitungsfähigkeit und Erregbarkeit der Nerven durch Einwirkung der Riechstoffe verhielten, wurden noch für sämmtliche angewandten Substanzen Curven aufgenommen. Die angegebene Versuchsanordnung erhielt dabei nur insofern eine Abänderung, als der Pflüger'sche Hammer durch einen an dem Kymographion befestigten Platin-Umwerfcontact ersetzt wurde.

Die Trommel wurde nun zuerst leer gehen gelassen, dabei der Nerv gereizt, so dass über 50 Zuckungen auftreten mussten, um wenigstens den schnell ansteigenden Theil der Treppe auszuschliessen.

Da die Versuche genau wie in der früher beschriebenen Weise wiederholt wurden und natürlich auch dieselben Erscheinungen bei Application der einzelnen Riechstoffe nur auf's Neue constatirt werden konnten, mögen die beigefügten Curvenstücke die Ergebnisse veranschaulichen.

Als zunächst in die Augen springend bemerkt man die Abnahme der Hubhöhe, entsprechend der sich allmählich entwickelnden Schädigung des parfümirten Nerven. Die Crescente und Descrescente (Rollet) verläuft gestreckter, die ganze Curve wird dadurch flacher, erhebt sich schliesslich sehr wenig über die Abscissenaxe, was besonders bei Moschustinctur, Zimmtaldehyd und Capronsäure kurz vor dem Erlöschen der Erregbarkeit der betreffenden Nervenstrecke für den angenommenen Reiz deutlich hervortritt.

Noch eclatanter sieht man in der Regel diesen langgestreckten Verlauf bei denjenigen Curven, welche bei herabgesetzter Leitungsfähigkeit und Erregbarkeit an den entsprechenden Nervenstrecken der proximalen und der parfümirten, mit allmählich anwachsenden oder schon sehr gesteigerten Reizstärken aufgenommen wurden. Hierbei ist nun noch sehr bemerkenswerth, dass die Dauer des Latenzstadiums für die Minimalzuckungen nach Einwirkung mehrerer Stoffe erheblich zunimmt, um dann bei stärkeren Reizen wieder normal zu verlaufen.

Wir haben aus den beschriebenen Versuchen ersehen, dass die grosse Anzahl der geprüften Riechstoffe sich nicht nur bei der Einathmung in ihren schädigenden Einwirkungen auf den Frosch völlig analog den so oft untersuchten Narcoticis verhalten, sondern dass dieselben auch an den einzelnen motorischen Nerven dieselben Erscheinungen wie diese hervorzurufen vermögen, trotzdem die Aufnahme der Riechpartikelchen von Seiten des Nerven bei der Verdunstung derselben Substanzen so minimal angenommen werden muss.

Wenn nun bei einigen Stoffen eine Mitwirkung ihres Lösungsmittels, des Alkohols, nicht von der Hand zu weisen wäre, so zeigen sich auch wiederum dieselben Erscheinungen bei der überwiegenden Mehrzahl der anderen Riechstoffe und sogar bei den langsam und schwer diffundirenden ätherischen Oelen. Nun hat Binz[1] auf Injection von nicht tödtlichen Gaben solcher ätherischer Oele eine hochgradige Herabsetzung der Reflexerregbarkeit des Frosches auftreten sehen, also dasselbe, was wir sogar nur auf Einathmung besonders von Terpentin constatiren konnten, woher wohl ein Zusammenhang zwischen jenen und diesen Versuchen resultirt.

Vielleicht findet auch die allgemein bekannte, von Aronsohn[2] eingehender untersuchte Thatsache der raschen Ermüdung des Olfactorius in der hier festgestellten Schädigung des Nerven durch Riechstoffe seine Erklärung.

---

[1] *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.* Bd. VIII. S. 63.
[2] *Dies Archiv.* 1886. Physiol. Abthlg.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. VI.)

RA = Rollenabstand.
o = proximale ⎫
m = parfümirte ⎬ Nervenstelle.
u = distale ⎭
† bedeutet Erlöschen für die anfänglich gewählte Reizstärke.
* bedeutet Erlöschen für die höchste Reizstärke.

Figg. I u. II. Typus des allgemeinen Verlaufes der Narkose.
„ **III u. IV.** Typus der S. 210 beschriebenen Modification.
„ **V u. VI.** Typus der S. 211 beschriebenen Modification.

Das

ARCHIV

für

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE,

Fortsetzung des von **Reil, Reil** und **Autenrieth, J. F. Meckel, Joh. Müller, Reichert** und **du Bois-Reymond** herausgegebenen Archives,

erscheint jährlich in 12 Heften (bezw. in Doppelheften) mit Abbildungen im Text und zahlreichen Tafeln.

6 Hefte entfallen auf den anatomischen Theil und 6 auf den physiologischen Theil.

Der Preis des Jahrganges beträgt 54 *M*.

Auf die **anatomische** Abtheilung (Archiv für Anatomie und Entwickelungsgeschichte, herausgegeben von W. His), sowie auf die **physiologische** Abtheilung (Archiv für Physiologie, herausgegeben von Th. W. Engelmann) kann **separat** abonnirt werden, und es beträgt bei Einzelbezug der Preis der anatomischen Abtheilung 40 *M*, der Preis der physiologischen Abtheilung 26 *M*.

Bestellungen auf das vollständige Archiv, wie auf die einzelnen Abtheilungen nehmen alle Buchhandlungen des In- und Auslandes entgegen.

Die Verlagsbuchhandlung:

Veit & Comp. in Leipzig.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,
PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. TH. W. ENGELMANN,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1902.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

SUPPLEMENT-BAND.

ZWEITE HÄLFTE.

MIT SECHS ABBILDUNGEN IM TEXT UND EINER TAFEL.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1902.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.
(Ausgegeben am 28. November 1902.)

Inhalt.

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis und 30 ℳ Honorar für den Druckbogen.

Beiträge für die **anatomische Abtheilung** sind an

Professor Dr. **Wilhelm His** in Leipzig,

während der Monate **März, April, August** und **September** jedoch an die

Verlagsbuchhandlung **Veit & Comp.** in Leipzig,

Beiträge für die **physiologische Abtheilung** an

Professor Dr. **Th. W. Engelmann** in Berlin N.W., Dorotheenstr. 35

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf vom **Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, eine **Zusammenstellung**, die dem Lithographen als Vorlage für die Anordnung dienen kann, beizufügen.

Die Hautsinnesempfindungen.

Von

Dr. **Z. Oppenheimer,**
Hofrath und a. o. Professor in Heidelberg.

Als ich im Jahre 1893 in einer Abhandlung „über Schmerz- und Temperaturempfindung“ den Nachweis erbracht hatte, dass Schmerz durch eine Reizung der Nerven zu Stande käme, die sich an den Zellen, Zellderivaten, den Geweben ausbreiten und die deshalb zum Unterschied von den motorischen und sensorischen Nerven von mir als Gewebsnerven bezeichnet wurden, hat in dem litterarischen Centralblatt[1] ein M. v. F. den Vorwurf erhoben, dass ich keine Versuche angestellt habe, um diese wunderliche Annahme plausibel zu machen. Nun könnte es mir gleichgültig sein, ob Jemand die ausgesprochene Hypothese als eine wunderliche erklärt; es ist ja zuweilen für den Einen wunderlich, was dem Anderen klar und deutlich erscheint. Ich konnte mich jedoch über die Kritik des Hrn. M. v. F. bald beruhigen, als ich in den Berichten über die Verhandlungen der kgl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften vom December 1894, also drei Monate später den Vortrag von M. v. Frey las, worin er erklärte, dass zur Bestimmung der Schmerzempfindung nur die freien Nervenendigungen verfügbar seien. Ohne meine Abhandlung zu citiren, macht also der Autor für die Leitung des Schmerzgefühls die nämlichen Nerven verantwortlich, welche ich wegen ihres Vorkommens an allen Geweben des Körpers als Gewebsnerven bezeichnet hatte, weil damit ausgedrückt werden sollte, dass die Gewebszellen gleichsam den Endapparat für das Schmerzgefühl darstellen, das jedes Mal und an allen Orten auftritt, wenn die freien Nervenendigungen, die sich an diesen Zellen verbreiten, durch die Vorgänge des Stoffwechsels in übermässiger Weise gereizt werden.

---

[1] *Litterarisches Centralblatt.* 1894. Nr. 40.

Den zweiten Vorwurf, den Mangel an Versuchen betreffend, muss ich als berechtigt anerkennen, muss aber sofort bemerken, dass ich die Methode von Blix und Goldscheider, die später auch M. v. Frey als die allein berechtigte für die Untersuchung der Hautsinnesempfindungen annahm, absichtlich nicht befolgt habe. Ich war der Meinung, dass die Methode eine fehlerhafte sei, und um jeder Polemik aus dem Wege zu gehen, habe ich eine Kritik der Methode unterlassen, in der Hoffnung, dass mit der Zeit und mit der fortschreitenden physiologischen Forschung ihre Unrichtigkeit sich von selbst ergeben würde. In dieser Erwartung habe ich mich allerdings geirrt und deshalb ist jetzt, wo ich von den Hautsinnesempfindungen — mit Ausschluss des fälschlich als Empfindung bezeichneten Schmerzes und der Temperaturempfindung, für welche ich auf die schon citirte Abhandlung verweisen muss — sprechen will, eine kritische Untersuchung der genannten Methode nicht zu umgehen.

Von vornherein soll anerkannt werden, dass man den Bemühungen von Blix, Goldscheider, M. v. Frey und Anderer Dank schuldig ist, weil sie uns in mehr exacter Weise als die früheren Untersuchungen über die Unterschiedsempfindlichkeit verschiedener Hautstellen gezeigt haben, dass nicht alle Hautstellen für die Aufnahme von äusseren Reizen und ihre Ueberführung in die centralen Sinneszellen gleichmässig eingerichtet sind. Sie haben zu dem Zwecke unter Anwendung von mehr oder weniger zugespitzten, abgekühlten oder erwärmten Werkzeugen die Haut abgetastet, gedrückt, selbst durchstochen oder haben den elektrischen Strom auf sie wirken lassen und haben angeblich gefunden, dass nicht alle Punkte der Haut in gleicher Weise darauf reagiren. Sie schlossen daraus, dass Punkte vorhanden sind, wo auf jede Art des Reizes eine gewisse Art von Empfindung mit Ausschluss der übrigen eintrete, dass Druck-, Wärme-, Kälte- und Schmerzpunkte vorhanden seien, die stets von einander getrennt, wenn auch sehr nahe bei einander liegen sollen. Wenn die gefundenen Punkte einer Qualität auf die Haut aufgezeichnet wurden, so stellte dies eine Figur dar, die scheinbar an dem Haarbalg einen Mittelpunkt hatte, von welchem aus sich die Punkte in Linien oder Ketten nach der Peripherie zu radiär oder büschelförmig ausbreiteten. Nimmt man hierzu noch die weitere Beobachtung, dass die Empfindlichkeit der Endpunkte dieser Büschel nicht überall gleich gross sei, dass sie im Mittelpunkte am stärksten, gegen die Peripherie zu abnehme, so hat man das thatsächliche Material zusammengestellt. Sind aber nun die Schlüsse, welche die Punkttheoretiker daraus abgeleitet haben, richtig oder falsch?

Zunächst ist es eine willkürliche Annahme, wenn Goldscheider behauptet, dass der gedrückte Punkt der Oberfläche einer Nervenendigung entspreche, und dass die Wärme- und Kältepunkte ebenfalls solche Endigungen

der Nerven seien. Einen anderen Beweis für diese nach ihm nicht zu bezweifelnde Annahme, wie die, dass in der That keine andere Erklärung für die Thatsache der Empfindungspunkte möglich sei[1] hat er nicht gegeben, man müsste denn die von ihm ausgeführte mikroskopische Untersuchung eines herausgeschnittenen Hautstückes, auf dem vorher die Druckpunkte mit grosser Vorsicht bestimmt waren, dafür halten. Natürlich musste Goldscheider darin die schon von Langerhans 1868 nachgewiesenen Hautnerven finden. Sie sollen wie er angiebt, durch die Spalten des Bindegewebes hindurchtreten und seien bis an die Grenze der Cutis zu verfolgen. Damit soll bewiesen sein, dass die Punktketten in Innervationsebenen liegen, die mehr oder weniger senkrecht zu den Ebenen der Spaltungsrichtungen stehen und dass jeder Punkt das Ende einer Nervenfaser darstelle. Allein dieser Befund Goldscheider's steht nicht im Einklang mit den Resultaten anderer Forscher. So sah v. Kölliker den Hautnerven nicht in oder an der Cutis endigen, sondern in die Keimschicht der Epidermis aufsteigen, wo sie wohl im Allgemeinen senkrecht durch die Oberhaut und zwar durch die zwischen den Intercellularbrücken freibleibenden Spalten ziehen, jedoch auch besonders an ihren Enden häufig umbiegen, um in der Richtung der Oberfläche der Haut, ja selbst bogenförmig eine Strecke weit wieder in der Tiefe zu verlaufen.[2] Ausserdem ist es fraglich, ob der vorher bezeichnete Punkt auf der Haut und der gefundene Punkt an dem Nerven im lebenden Körper einander gedeckt haben und ob nicht vielmehr durch die für die Untersuchung nothwendige Präparation die lineare Anordnung dieser Theile getrübt worden ist.

Man sieht, dass diese bestimmten Angaben des hervorragenden Histologen nicht in Uebereinstimmung zu bringen sind mit der Annahme Goldscheider's, wonach die von ihm bezeichneten Sinnespunkte den Endigungen der Hautnerven entsprechen. M. v. Frey umgeht diese Klippe, indem er an Stelle der Nervenendpunkte nervöse Endorgane setzt. „Die Haut als Sinnesfläche betrachtet,“ sagt er, „ist gleichsam ein aus vier Arten von Sinnespunkten zusammengesetztes Mosaik. Die Steine des Mosaiks stehen nicht Kopf an Kopf, sondern haben relativ breite, für umschriebene Schwellenreize unempfindliche Kittleisten zwischen sich. Je mehr es gelingt, die Schwellenreize ihrer Wirkungsfläche nach einzuengen, desto kleiner werden die empfindlichen Felder. Die vermutheten anatomischen Einrichtungen müssen daher mindestens so klein sein, wie die kleinstflächigen, bisher benutzten Schwellenreize.“[3] Indem v. Frey diese Schwellenreize zur Unter-

[1] *Dies Archiv.* 1887. Physiol. Abthlg.

[2] v. Koelliker, *Gewebelehre.* Bd. I. S. 170.

[3] Beiträge zur Sinnesphysiologie. *Verhandl. der sächs. Gesellsch. der Wissensch.* 1895. S. 178.

suchung der verschiedensten Hautstellen bestimmt und damit einzelne anatomische Verhältnisse der Haut in Parallele setzt, kommt er zum Schluss, dass die Schmerzempfindung das Product der Reizung von freien Nervenendigungen seien, dass die Endkolben die Organe für Kälteempfindung und die Nervenknäuel und die tiefer liegenden von Ruffini entdeckten Endapparate die für Wärmeempfindung darstellen. Für den Drucksinn macht er die Meissner'schen Körper verantwortlich.

Wie sich v. Frey die Einordnung dieser Endapparate, der Endkolben, der Ruffini'schen und Meissner'schen Körperchen, die theilweise weit entfernt von der Hautfläche liegen, in sein aus vier Arten von Sinnespunkten zusammengesetztes Mosaikgebilde vorstellt, kann man ihm nicht nachdenken. Wenn man aber auch auf diesen Mangel keinen grossen Werth legt, so kann man es nicht ungerügt lassen, dass er zur Erklärung des über die ganze Haut ausgebreiteten Drucksinnes die Meissner'schen Körperchen heranzieht. Dieselben kommen ja nur in den Papillen der Handfläche und Fusssohle, dem Hand- und Fussrücken, an der Brustwarze und der Volarfläche des Vorderarmes, dem Rand der Augenlider, im Nagelbett, am rothen Lippenrand, an der Clitoris und an der Haut des Unterschenkels vor.[1] Nach einer Berechnung von Krause ist auf 35 ^{qmm} der Volarfläche des Vorderarmes ein Tastkörperchen enthalten, nach M. v. Frey sollen aber daselbst auf 6 ^{qcm} 99 Druckpunkte vorkommen, auf 35 ^{qmm} müssten demnach zwischen 5 und 6 Körperchen vorhanden sein.

Noch auffallender steht es mit seinem Organ für Kälteempfindung. Endkolben finden sich[2] in den sensibeln Schleimhäuten, am rothen Lippenrand, den Papillae filiformes der Zunge, in der Haut von Penis und Clitoris, in der Regio respiratoria der Nasenschleimhaut, in der Schleimhaut der Epiglottis, in der Pars analis recti und hauptsächlich in der Conjunctiva sclerae. Nach Smirnow[3] sollen auch ähnlich geformte Körperchen in der Planta pedis und Vola manus an einzelnen Stellen vorhanden sein. Die Annahme, dass diese hauptsächlich an Schleimhäuten auftretenden Organe der auf der ganzen äusseren Haut möglichen Temperaturempfindung dienen, ist eine durch Nichts bewiesene Behauptung. Und ebenso wenig lässt sich einsehen, warum die grossen Endkolben, die man auch wegen ihres Vorkommens als Genitalkörperchen oder Nervenknäuel bezeichnet hat, die Wärmeempfindung vermitteln sollen. Von den Ruffini'schen Apparaten lässt sich bis jetzt Genaues nicht sagen.

Was endlich die freien Nervenendigungen betrifft, so nimmt v. Frey an, dass sie die Endigungen von Schmerznerven seien, die mit den Schmerz-

[1] A. a. O. S. 183.
[2] Vgl. v. Koelliker, a. a. O.
[3] *Internat. Wochenschrift für Anatomie und Physiologie.* 1893.

punkten an der Oberfläche in inniger Beziehung stehen. Sie sollen sich von den Sinnespunkten für Druck dadurch unterscheiden, dass ihr Schwellenwerth höher liegt als bei Druck, und dass sie ausserdem die Fähigkeit der Summation in hervorragendem Grade besitzen. Durch diese Summation soll es erklärlich werden, dass der einzelne Inductionsstoss weit weniger wirksam sei, als eine Reihe auf einander folgender.

Die eine dieser Eigenschaften kann aber nicht als ein charakteristisches Merkmal für das Vorhandensein von Schmerznerven anerkannt werden. Denn auf der Cornea ist jeder Reiz, auch der minimalste, schmerzhaft und ein Vergleich mit den Schwellwerthen für Druck ist hier ausgeschlossen, weil eben Druckempfindung nicht vorkommt. Wenn er aber trotz dieses Widerspruches aus dem Verhalten der Cornea die Veranlassung nimmt, die freien Nervenendigungen als Organe der Schmerzempfindung zu erklären, so hätte er, bevor er diesen Schluss macht, noch eine Frage beantworten müssen, die ich schon in der Abhandlung über Schmerz aufgestellt habe. Die Frage nämlich, ob diese Nervenendigungen, welche sich auf der Cornea finden und ausserdem in der Körperhaut, in den Schleimhäuten und in allen anderen Geweben bei Weitem die grösste Menge von sensibeln Nervenfasern, ohne Terminalzellen oder sonstige directe Verbindung mit Zellen bilden, nur zu dem Zweck eingerichtet sind, um einen Schmerz zu äussern, wenn man mit Fremdkörpern auf der Cornea oder anderswo herumwirthschaftet. Hat nicht diese von den Cyclostomen bis zu dem Menschen vorkommende nervöse Anordnung einen anderen Zweck und eine andere Function? Was bedeutet sie besonders für den Menschen, von denen gewiss einzelne in ihrem ganzen Leben das Schmerzgefühl nie kennen gelernt haben? Ich habe in den citirten Abhandlungen diese Fragen besprochen und glaube gezeigt zu haben, dass die fragliche Einrichtung von freien Nervenendigungen den Zweck hat, einerseits eine für die Vorgänge des Stoffwechsels adäquate Blutvertheilung zu sichern und andererseits das Gefühl des Daseins, das Selbstgefühl in uns zu vermitteln. Es ist hier nicht der Ort, näher darauf einzugehen, doch muss ich aus dieser Abhandlung wiederholen, dass der Schmerz eine richtige pathologische Erscheinung ist, d. h. eine Aeusserung einer physiologischen Function unter ungewöhnlichen Bedingungen. Warum ein ungewöhnlich starker Reiz schmerzhaft wird, warum das normale Selbstgefühl bei starken köperlichen Reizungen den Charakter des Schmerzes annimmt, wissen wir nicht. Wir haben dies als Thatsache anzunehmen, ebenso wie das unbestreitbare Gefühl, das wir von unserem Körper haben und wie den Schmerz, der ohne punktirte Reizung in uns entsteht. Schmerznerven in dem Sinne, dass man darunter besonders dafür geschaffene Nervenendigungen und Nervenfasern versteht, existiren deshalb nicht und wenn man die Function der freien

Nervenendigungen untersuchen will, so hat man sein Augenmerk auf ihre physiologische Aeusserung zu lenken und sie darnach zu benennen.

Die zweite Eigenschaft, welche v. Frey den freien Nervenendigungen zulegt, existirt ebenso wenig. Er setzt voraus, dass wir seiner Angabe unbesehen Glauben schenken, ohne auch nur den Versuch zu machen, eine hierfür nothwendige Vorrichtung wahrscheinlich zu machen. Auch diese Frage habe ich in der citirten Abhandlung schon behandelt und gezeigt, dass nicht in der peripheren Vertheilung der Nerven, sondern in den spinalen Bahnen der Gewebsnerven ein solcher Aufbau der Fasern vorhanden ist, der die Summation erklärt. Es wurde dort bewiesen, dass dieser Mechanismus sich unter physiologischen Verhältnissen äussert und das zu Stande bringt, was wir unter Stimmung verstehen und es wird dadurch begreiflich, dass eine Summation von einer Anzahl merklicher Reize schliesslich eine Reizhöhe hervorbringt, die schmerzhaft gefühlt wird.

Die hervorgehobenen Einwendungen richten sich, wie man sieht, gegen die Schlüsse, welche die genannten Autoren auf Grund der Resultate ihrer Untersuchungen gebildet haben. Ich müsste jedoch alle Einwände fallen lassen und zugeben, dass zwar die Schlüsse anatomisch-physiologisch nicht zu halten sind, aber vielleicht in einer anderen Form und Fassung einige Wahrscheinlichkeit haben könnten, wenn die Methode der Untersuchung fehlerfrei wäre, wenn wirklich, wie behauptet wird, jeder punktförmige Reiz, der auf der Haut angebracht wird, direct und mit Nothwendigkeit eine Nervenendigung oder einen vermutheten Endapparat und zwar einzig und allein treffen müsse. In Wirklichkeit liegen aber zwischen diesen nervösen Elementen und der Oberfläche der Haut noch andere Gebilde, die sich den Reizungen gegenüber durchaus nicht neutral verhalten.

Am wenigsten scheint dabei die Hornschicht der Epidermis in Betracht zu kommen, weil sie nervenlos ist und deshalb in ihr eine nervöse Erregung nicht zu Stande kommen kann. Sie bereitet aber vermöge ihrer physikalischen Eigenschaften dem Durchgang von mechanischen, thermischen und elektrischen Reizen je nach ihrer Dicke einen mehr oder weniger grossen Widerstand. Es ist begreiflich, dass eine Hornschicht, welche an einer Stelle der Haut nur 11 μ misst, dem eindringenden Reiz weniger Widerstand entgegensetzt als eine andere, die 2 ^{mm} dick ist. An manchen Stellen drängt sich die Hornschicht so tief zwischen die Papillen, dass ihre untersten Zellen in einer Ebene mit der halben Höhe der Papillen stehen; wo die Papillen kleiner sind, senkt sich die Hornschicht zwischen dieselben hinein oder liegt selbst ganz oben auf der Keimschicht, was auch der Fall ist, wo die Papillen fehlen.[1] Wenn man die Dicke der Hornschicht nicht

[1] v. Koelliker, a. a. O. S. 198.

berücksichtigt und wenn man den Widerstandscoëfficienten nicht kennt zu dessen Bestimmung allerdings bis jetzt wenig Aussicht vorhanden ist, so lässt sich aus der Grösse des Druckes, den ein mechanisches Reizmittel auf einer äusseren festen Grundlage auszuüben im Stande ist — hierauf beruhen ja die Kräftemaasse, die v. Frey bei seinen Untersuchungen gebraucht —, kein Schluss machen auf die Kraft, mit welcher der Reiz auf die nervösen Gebilde der Haut wirkt. Man versteht damit, wie ein abgemessener Schwellenreiz an einer Stelle eine deutliche Empfindung verursacht, auf einer anderen nicht empfunden wird. Auf sehr nahe an einander liegenden Stellen, z. B. auf dem Papillenberg und dem Papillenthal, können schon beträchtliche Unterschiede sich bemerklich machen.

Unter der Hornschicht liegt dann die Keimschicht, deren Zellen sich den mechanischen, thermischen und elektrischen Reizen gegenüber nicht indifferent verhalten. Es ist wohl richtig, dass Untersuchungen über die genauen Vorgänge, die in Folge dieser Reize in den nackten protoplasmatischen Epidermiszellen auftreten können, nicht vorliegen. Wir wissen aber, dass durch langdauernden Druck die Hornschicht sich verdickt und Schwielen und Hühneraugen sich entwickeln, dass also, da die Hornschicht aus den Zellen der Keimschicht entsteht, eine vermehrte Wachsthumsenergie der letzteren durch den Druck hervorgerufen wird. Was hier durch eine lange fortgesetzte Drucksteigerung bewirkt wird, ist nur denkbar, wenn man annimmt, dass jeder einzelne, auch kurz dauernde Druckreiz einen Einfluss auf die Zelle ausübt. Es steht diese Annahme in Uebereinstimmung mit den Erfahrungen, die man bei einzelligen Organismen gemacht hat. Schon bei Anwendung von ganz kleinen mechanischen Reizen hat man hier Aenderungen der Formen und Bewegungserscheinungen beobachtet, und es ist deshalb kein Grund vorhanden, diese Erfahrungen nicht auch auf die membranlosen Zellen der Keimschicht zu übertragen. Man muss die Annahme gelten lassen, dass jede Aenderung der Druckverhältnisse, unter denen diese Zellen in Zeiten der Ruhe stehen, eine Aenderung ihrer Form und damit auch ihres Stoffwechsels hervorbringt. Bei sehr kleinen Reizgrössen mag diese Veränderung so unbedeutend sein, dass die gebildeten Stoffwechselproducte ohne Einfluss auf die den Zellen anliegenden Nerven bleibt. Wo aber der Reiz stärker ist, muss durch die tiefer greifende Veränderung der Keimschichtzellen eine schmerzhafte Erregung entstehen. Noch auffallender tritt die chemische Veränderung der Zellen und die Reizung der Nerven auf, wenn ein elektrolytisch wirkender elektrischer Strom oder ein thermischer Reiz zur Anwendung gelangt.

Endlich ist noch ein Gewebselement zu erwähnen, welches von den Anhängern der Punkttheorie ganz vernachlässigt wurde, aber für die Beurtheilung der Versuchsergebnisse von höchster Bedeutung ist. Die Haut-

musculatur, die Arrectores pilorum, sind sowohl für mechanische wie für elektrische Reize äusserst empfindsame Gebilde. Das hätte schon v. Frey bemerken können, als er bei Berührung der Umgegend eines recht kurz geschnittenen Haares kleine schwankende Bewegungen desselben sah, die zunahmen, je mehr er sich mit der berührenden Borste dem Haarbalg näherte. Diese Bewegung des Haares ist nicht auffallend, weil die glatten Muskeln, wie aus der Physiologie bekannt ist, bei jedem einzelnen Insult sich verkürzen. Die Muskelbewegung bringt wohl an und für sich keine Empfindung zum Bewusstsein, weil sie, wie es scheint, keine centripetalen Nerven besitzen. Allein ihre Contraction muss auf die Nachbartheile einen Stoss ausüben, und insofern diese sensibel sind, muss eine Empfindung entstehen. Ein guter Beweis für diese Wirkungsweise ist das unbestimmbare Gefühl, das wir beim Entstehen einer Gänsehaut haben. Vielleicht sind auch die Resultate von Goldscheider und von Frey nicht ohne Beziehung zu diesen musculösen Theilen der Haut. Wenigstens wenn man die Angaben beider Autoren liest, wonach Kälte-, Wärme- und Druckfasern gegen die Haare hin in die Haut aufsteigen und sich von dieser aus radiär oder büschelförmig ausbreiten, wobei sie an den Haaren und der büschelförmigen Ausbreitung reizbare Endigungen bilden, so wird man unwillkürlich an die anatomische Anordnung der Arrectores pili erinnert. Jeder einzelne dieser Muskeln entspringt ja an dem Haarbalg unterhalb der Talgdrüse und läuft schräg gegen die Oberfläche in dem stumpfen Winkel, der von Haarbalg und Hautoberfläche gebildet wird, bis zum Corpus papillare, wo der Muskel in einzelne Zipfel zerfällt, die mit bindegewebig elastischen Sehnen nach mehrfacher Kreuzung mit den benachbarten in den obersten Lagen der Cutis sich festsetzen. Es ist begreiflich, dass Reize, welche auf diesen Muskelapparat an irgend einer Stelle einwirken, Contractionen verursachen, und natürlich werden die dem Haare zunächst liegenden Stellen am stärksten betroffen, während die entfernter liegenden weniger oder gar nicht erregt werden. Es gehörte nicht viel Phantasie dazu, um auf der Hautoberfläche eine Zeichnung zu entwerfen über Lage von Muskeln und Muskelendigungen, die mit der Zeichnung der Druckpunkte die grösste Aehnlichkeit hatte.

Mit der Kenntniss der Hautmuskeln wird auch noch eine andere Annahme verständlich, die mit allen sonstigen Erfahrungen über den Drucksinn in Widerspruch steht. Goldscheider und v. Frey geben an, dass das Druckgefühl in punktförmiger Gestalt ein körniges Gefühl sei, als ob an dem Punkte der Haut sich ein Widerstand befinde, welcher dem Druck entgegen arbeite, als ob ein kleines Korn dort liege und in die Haut hineingedrückt würde. Dass dieser empfindliche Punkt auf der Seite des Haarbalges liegt, welcher mit der Oberfläche einen spitzen Winkel bildet, ist

eine klare Bestätigung der Hypothese, dass eine Contraction des Muskels dabei betheiligt ist. Denn wenn der Muskel sich contrahirt, muss die Talgdrüse gerade gegen diese Seite hin geschoben und comprimirt werden, und wenn man das untersuchende Instrument in der eigenen Hand hält, so fühlt man das Andrücken der Talgdrüse an das Instrument als Korn, aber wohl bemerkt nicht an der untersuchten Stelle, sondern mit der untersuchenden Hand.

Einen experimentellen Beweis für diese Hypothese kann ich nicht beibringen. Die Vermuthung wurde auch nur geäussert, um zu zeigen, dass eine andere Erklärung für die zerstreuten Empfindungspunkte möglich ist, wie die Annahme einer directen Reizung von specifischen Nervenendigungen, und dass, bevor man diese Annahme macht, eine Reizung der nicht nervösen Hautelemente ausgeschlossen werden müsste.

Allein abgesehen von diesem Postulat, selbst unter der Voraussetzung, dass die Nerven direct durch das äussere Agens gereizt würden, hat die Methode den weiteren Fehler, dass angenommen wird, dem Punkte entspräche eine Nervenendigung, deren Reizung die specifische Empfindung erzeuge. Um diese Voraussetzung als richtig zu erweisen, benutzte v. Frey ein Verfahren, um möglichst kleine Hautbezirke zu treffen, indem er Reizkörper von $^1/_{500}$ bis $^1/_{50}$ ^{qmm} auf die Haut applicirte. Legt man die dünnsten Reize zu Grunde und berechnet ihren Umfang in Mikro, so entspräche $^1/_{500}$ ^{qmm} 2000 Quadratmikro. In einer Fläche von dieser Grösse liegen aber, wenn man nach v. Koelliker die Zellen in den obersten Schichten der Keimschicht zu 4 bis 18 μ Dicke, also im Mittel zu 10 μ annimmt und die übrigens unwahrscheinliche Annahme macht, dass an jeder Zelle nur eine einzige Nervenendigung vorhanden sei, in den berechneten 2000 Quadratmikros mindestens 25 Nervenendigungen. Ein mechanischer Stoss bleibt aber nicht auf den einen getroffenen Punkt beschränkt, sondern breitet sich mehr oder weniger in der Nachbarschaft aus, und in gleicher Weise wirken die thermischen Reize; es müssen demnach mehr als die berechneten Nervenendigungen getroffen werden. Da ausserdem nach Angabe der Anhänger der Theorie die Ketten der qualitativ verschiedenen Punkte nahe beisammen liegen und sich vielfach durchflechten, so ist es ganz unmöglich, dass von dem angewandten Reiz nur eine Nervenendigung oder auch nur eine Anzahl qualitativ gleicher Fasern gereizt wird. Es müsste selbst beim Gebrauch der dünnsten Instrumente ein wunderbares Gemisch von allen möglichen Empfindungen entstehen. Es müsste das gleiche Resultat eintreten wie beim Einwirken eines flächenartigen Reizes, wo Goldscheider in der That sich die Wirkung in der eben angegebenen Weise vorstellt. Wenn wir aber bei diesen Flächenreizen von diesem Gemisch nichts bemerken, so meint Goldscheider diesen Widerspruch mit der Annahme

erklären zu dürfen, dass unsere Aufmerksamkeit nicht darauf gerichtet sei, dass z. B. die Empfindungen von Wärme und Kälte, die der Theorie nach auch bei Druck auftreten sollten, sich nicht ohne Weiteres der Auffassung präsentiren, dass sie wie die mouches volantes stets vorhanden seien, ohne dass wir ihrer bewusst würden, dass sie neben der Druckwirkung zu schwach ausgeprägt seien und nur bei darauf concentrirter Aufmerksamkeit wahrgenommen werden können.

Diese Behauptung Goldscheider's bedarf keiner besonderen Widerlegung, denn die tägliche Erfahrung zeigt, dass die Haut ein ebenso zuverlässiges Sinnesorgan ist, wie das Auge oder das Ohr, und dass wir ohne die mindeste Aufmerksamkeit in der Regel richtige Schlüsse über die Beschaffenheit der Reize machen. Die Behauptung oder, wie man sie auch nennen kann, der Erklärungsversuch ist, wie man leicht sehen kann, die nothwendige Folge der die ganze Methode beherrschenden Voraussetzung, dass jede Art von Empfindung durch die Reizung einer einzigen Empfindungsfaser veranlasst sei. Diese Voraussetzung ist aber falsch und nur durch Umkehrung des an sich richtigen Satzes entstanden, welcher besagt, dass jede Reizung einer centripetalen Faser, die im Gehirn endigt, eine Empfindung oder ein Gefühl erzeugt. Der Satz sagt aber nicht aus, dass eine Empfindung nicht auch aus der Erregung von zwei oder mehr sensiblen oder sensorischen Fasern entstehen könne. Die Erregung jeder einzelnen dieser Fasern mag für sich die ihr entsprechende Empfindung veranlassen, aber die Empfindung, die aus gleichzeitiger Erregung von Fasern verschiedener Qualität entsteht, kann sich von jener in sehr auffallender Weise unterscheiden.

Diese Annahme ist durchaus kein dialektisches Kunststück. Man braucht sich nur in der Physiologie umzusehen, um die Belege dafür zu finden. So nehmen Young und Helmholtz zur Erklärung der Farbenwahrnehmungen drei verschiedene terminale Netzhautelemente an, deren gleichzeitige Erregung die Farbe Weiss giebt. Diese Netzhautelemente sind allerdings nicht nachgewiesen, aber die Hypothese zeigt, dass zwei der bedeutendsten Forscher sich nicht gescheut haben, eine Empfindung aus dem Zusammenwirken mehrerer Fasern abzuleiten. Nachgewiesen ist dieser Vorgang bei der Entstehung des Klanges, wo neben dem Grundton noch Obertöne vorhanden sind, die zusammen die einheitliche Empfindung machen, die von der reinen Empfindung des Grundtons und der Obertöne wesentlich abweicht. Ferner habe ich in der Abhandlung über Schmerz- und Temperaturempfindung gezeigt, dass durch den thermischen Reiz zwei verschiedene Nervenarten erregt werden und durch das Zusammenwirken dieser Erregungen die Empfindung von Wärme oder Kälte zu Stande kommt. Einen unwiderlegbaren Beweis für diese Wirkungsweise bietet die Beob-

achtung, dass die Unterbrechung der einen oder anderen Bahn im Rückenmark, wo die erregten Fasern getrennt verlaufen, die Temperaturempfindung aufhebt und nur die Empfindung der Berührung oder des Schmerzes zu Stande kommt.

Man mag darüber streiten, ob man eine derartig entstandene Empfindung als complexe Empfindung oder als Vorstellung zu bezeichnen habe. Die Entscheidung darüber muss man den Psychologen überlassen. Vorerst sind wir aber gewöhnt, die Wirkung eines äusseren Reizes auf eine Sinnesfläche als Empfindung zu nehmen, ohne uns über die feineren dabei stattfindenden Vorgänge Rechenschaft zu geben. Die wahrgenommene Empfindung benennen wir auch nicht entsprechend den Vorgängen an den Nerven- oder den psychischen Centren, sondern nach der Ursache, welche sie veranlasst hat. An dem Wesen der Empfindung wird daher nichts geändert, wenn sie aus der Erregung von zwei oder mehr Nerven hervorgeht. Es kommt nur darauf an, dass sie mit einer einheitlichen Ursache in Beziehung gesetzt werden kann und dass diese Ursache mehrere Nerven derart zu erregen vermag, dass die Erregungen der Componenten regelmässig und gleichzeitig erfolgen und in einem gewissen gegenseitigen Verhältniss hinsichtlich ihrer Intensität stehen.

Jede Aenderung dieser Bedingungen muss eine Aenderung der Empfindung veranlassen, und wenn man auf diese Wirkungsweise eines äusseren Reizes nicht achtet und für jede Art von Reiz besondere Nervenarten erfindet, so kann man zur Aufstellung von sehr eigenthümlichen Nerven kommen und wird manchen Täuschungen ausgesetzt sein. So hat ein italienischer Arzt allen Ernstes Trockenheit- und Feuchtigkeitnerven erkennen wollen. Man kann auch die Vermuthung nicht unterdrücken, dass das körnige Druckgefühl von Goldscheider und v. Frey aus der Verschmelzung mehrerer einfacher Empfindungen hervorgegangen ist.

Am auffallendsten werden aber die Täuschungen bei der Temperaturempfindung, die, wie ich in der citirten Abhandlung gezeigt habe, aus der Verschmelzung von Erregungen in den Berührungsnerven und in den freien Nervenendigungen sich herausbildet. Je nach dem Grad der Veränderungen, welche die Eigenschaften der zu diesen Nerven gehörigen Endapparate durch den Temperaturreiz erleiden, entsteht die Empfindung von Wärme oder Kälte, letztere, wenn die Berührungsnerven in hervorragender Weise gereizt werden, und die erste, wenn eine vorherrschende Erregung in den freien Nervenendigungen stattfindet. Eine genaue Bestimmung der Reizgrössen, welche auf jede dieser Nervengattungen einwirken, damit eine Temperaturempfindung der einen oder anderen Art zu Stande komme, ist vorerst unmöglich. Wenn man sich aber an die Erfahrung hält, so scheint das richtige Verhältniss des Optimum hergestellt zu sein, wenn man

Temperaturen, die zwischen 16 und 36° C. oder noch schärfer in der Nähe der Blutwärme liegen, auf die Haut einwirken lässt. In dem Fall unterscheidet man sehr kleine Differenzen der Temperatur und ist selten einer Täuschung ausgesetzt.

Temperaturen, welche jenseits dieser Grenze liegen, erregen die zwei Nervenapparate vermöge der Verschiedenheit ihrer anatomischen und physikalischen Eigenschaften in sehr ungleichmässiger Weise, so dass bald die eine, bald die andere stärker als unter physiologischen Bedingungen erregt wird. Bei grossem Wärmereiz entwickelt sich, weil die Zellen der Keimschicht dadurch zu erhöhtem Stoffwechsel befähigt werden, leicht eine starke Reizung der freien Nervenendigungen, die als Wärmegefühl beginnt und sich bis zum Schmerz, dem Wärmeschmerz, steigert. Auch Temperaturen unter 3° C. machen Schmerz, Kälteschmerz. Mit den Ausdrücken Wärme und Kälteschmerz will man aber nicht besondere Arten von Schmerzgefühl bezeichnen, sondern nur die Ursache, welche den Schmerz veranlasst hat und die Empfindung, die ihm vorausging. Bei dem Streit, der von den Anhängern der Punkttheorie darüber geführt wird, ob die Drucknerven oder die Temperaturnerven die Schmerzleitung vermitteln, ist es wichtig, diese Entstehungsweise des Gefühls vor Augen zu halten.

Bei Einwirkung von niederen Wärmegraden, unter 15° C., werden die Verhältnisse complicirter. Hier wird allerdings der Stoffwechsel in den contrahirten Zellen der Keimschicht herabgesetzt und es deshalb verständlich, dass, wie v. Frey angiebt, schon bei 8° C. der Schwellenwerth für Schmerz um das Doppelte seines ursprünglichen Werthes in die Höhe geht. Hingegen bewirkt die Kälte eine Verdichtung der Tastzellen und eine Contraction der Muskeln des Haarbalgs und zugleich eine Contraction der Hautgefässe. Neben der Blässe der Haut entsteht deshalb eine Erregung der mit den Tastzellen und den Haaren in Verbindung stehenden Nerven. Es ist dies ganz die nämliche Art von Erregung, welche durch mechanische Reize hervorgebracht wird.

In gleicher Weise dürfte wohl eine andere Beobachtung, die man als paradoxe Kälteempfindung bezeichnet hat, ihre Erklärung finden. Wenn man mit dem warmen Draht, einem Körper, der seine Wärme rasch abgiebt, die Conjunctiva, die Brustwarze oder Glans penis, auch andere Stellen der Haut untersucht, so hat man nach v. Frey eine eigenthümliche, scharf umschriebene Kälteempfindung. An den erst genannten Stellen, wo die Epidermis fehlt oder sehr dünn ist und die Tastorgane reichlich sich finden, tritt sie schon auf, wenn der Draht 40° C. warm ist, an der Haut, wo die Epidermis dicker und die Tastorgane weniger zahlreich sind, bedarf es einer Temperatur von 45° C., um die gleiche Wirkung zu erreichen. Beim Besteigen eines warmen Bades ist, wie v. Frey richtig angiebt, ein leichtes

Frostgefühl ganz gewöhnlich, das Gefühl verschwindet jedoch rasch wieder. Nach meiner Theorie über Temperaturempfindung ist diese Erscheinung leicht zu erklären. Die plötzliche Zufuhr von Wärme dehnt die Elemente der Keimschicht und die darunter liegenden Cutis rasch aus. Die Folgen hiervon müssen aber bei dem verschiedenen Bau dieser Elemente sehr verschieden sein. Während bei Vergrösserung der Epidermiszellen im günstigsten Falle ein Druck auf die in den Intercellularräumen verlaufenden Nerven ausgeübt wird und eine chemische Veränderung in ihnen, wodurch sie auf die freien Nervenendigungen wirken können, verhältnissmässig langsam zu Stande kommt, wird in den Merkel'schen Tastzellen durch die Ausdehnung ihres Inhalts die umschliessende Membran gespannt und es werden dadurch elastische Kräfte wachgerufen. Wie dies vor sich geht, wird später noch besprochen werden. Hier kam es mir darauf an, zu zeigen, dass wieder ganz das nämliche geschieht, wie bei Berührung oder bei Kältereizen, und dass, wenn eine Kälteempfindung hier auftritt, dies nicht sonderbar ist, wie v. Frey meint. Die paradoxe Kälteempfindnng ist nur paradox, weil sie neben der von ihm vertretenen Lehre von specifischen Kältepunkten liegt, nicht in sie passt und deshalb als eine ihrer besten Widerlegungen angesehen werden darf.

Es fragt sich nun noch, warum wir diese in so verschiedener Weise entstandenen Erregungen in den Tastzellen als Kälteempfindung auffassen. Einmal kann man nicht in Abrede stellen, dass vielfach mit der Erregung der Tastzellen eine solche der Gewebsnerven, wenn auch in einem anderen Verhältniss wie bei dem Optimum der Temperaturempfindung verbunden ist. Bei der paradoxen Kälteempfindung wird man dies nicht in Abrede stellen und wenn man, wie v. Frey die Untersuchung an der Conjunctiva und Glans penis vornimmt, wo die Hornschicht entweder fehlt oder die Epidermis sehr dünn ist, so kann bei einer mechanischen oder einer anderen Reizung die Veränderung der Zellen der Keimschicht nicht ausbleiben. So gering auch diese sein mag, einen Beitrag zur Entstehung der aus zwei Componenten zusammengesetzten Empfinduug kann sie doch liefern. Dazu kommt noch ein Moment, das nach Goldscheider bei diesen Untersuchungen vorhanden sein muss, die concentrirte Aufmerksamkeit. Auch v. Frey bestätigt dies mit den Worten, dass man „für die Conjunctiva über die Lage der Kältepunkte schon etwas orientirt sein muss, wenn man nicht lange vergeblich suchen soll.“ Es gehört also, um sich ein Urtheil über einen Sinnreiz zu bilden, noch ein besonderer psychischer Vorgang dazu. Wie dieser beschaffen ist, scheint mir nicht schwer zu bestimmen. Es ist nämlich bekannt und allgemein anerkant, dass complexe Empfindungen und Vorstellungen in unserem Bewusstsein auftauchen wenn auch nur eine ihrer Componenten uns geboten ist. Es verbinden sich dann mit dem

einzelnen Sinneseindruck nach dem Gesetz der Reproduction Vorstellungen, die durch Association häufig mit einander verbunden waren. Wer eine Temperaturempfindung erwartet, vereinigt leicht unbewusst die Empfindung der Berührung mit dem oft beobachteten Gefühl, das als ein zweites bei dem Zustandekommen der Kälteempfindung betheiligt war. Lässt man diesen psychischen Vorgang unberücksichtigt, so kommt man zu dem sonderbaren Schluss, dass Kältepunkte verbreiteter und reichlicher seien als Wärmepunkte, zu einem Schluss, der für die Bekenner der specifischen Energie der Nerven zugleich die Voraussetzung enthält, dass Nerven für Wärme und Kälte vorhanden seien.

Sonderbar an dieser Theorie ist jedoch, dass man Nerven construirt für Agentien die in der Natur unbekannt sind. Was wir jetzt unter Wärme verstehen, ist eben etwas ganz anderes, wie man früher die Wärme im Auge hatte, wenn man das Gefühl warm oder kalt erklären wollte. Damals nahm man an, dass sie eine Substanz sei, deren Eintritt in unseren Körper das Gefühl der Wärme, deren Austritt das der Kälte errege. Wer dieser Hypothese jetzt noch anhängt, der darf sich vorstellen, dass diese Substanz, auch wenn er sie nicht zu wägen vermag, sich mit unserm Körper verbindet oder von ihm abgegeben wird und dass es Nerven geben könne oder müsse, welche den Stoff aufnehmen oder abstossen. Jetzt aber wissen wir mit aller Bestimmtheit, dass man unter dem Begriff Wärme eine Bewegung der elementaren Bestandtheile eines Gegenstandes zu verstehen habe und dass diese moleculare Bewegung, gleichgültig ob sie auf anorganische oder organische Körper trifft, immer nur als solche wirken kann. Der Erfolg in beiden Fällen wird einzig und allein von den Eigenschaften des getroffenen Körpers abhängen und kann ein einfacher oder ein complicirter sein, je nach Zusammensetzung dieses Körpers. Diese Wirkungsweise am menschlichen Körper zu erforschen, ist die Aufgabe der Physiologie. Die Aufstellung von Wärme- und Kältenerven verzichtet darauf, an dieser Aufgabe mitzuwirken.

Zu meinem Bedauern hat diese Kritik einen ursprünglich nicht beabsichtigten Umfang angenommen. Sie musste aber ausgeführt werden, weil die scheinbare Einfachheit und behauptete Unumstösslichkeit der Theorie die meisten Physiologen und Psychologen der Neuzeit veranlasst hat, sie, ich möchte sagen unbesehen, in die Hand- und Lehrbücher aufzunehmen. Es wurde ihr dadurch der Werth eines Canons beigelegt, der, wie erwähnt, mit den physiologischen Grundsätzen der Sinnsempfindungen nicht zu vereinen ist und der insbesondere mit den pathologischen Erfahrungen in directem Widerspruch steht. So bleibt es unverständlich, zu welchem Zweck im Organismus Schmerznerven geschaffen sind, welch ein Unterschied zwischen Berührung und Druck besteht und wie die bekannte

Erscheinung der Dissociation der Hautempfindungen zu erklären ist. Gerade die Unklarheit, welche durch die Theorie über die spinalen und theilweise auch über die cerebralen Vorgänge geschaffen wurde, nicht die Lust an Kritik war die Veranlassung, dass ich mich dieser Arbeit zugewandt und mit Hülfe einer anderen Methode der Untersuchung zu einem den Anforderungen der Wissenschaft mehr entsprechenden Resultat zu gelangen suchte.

Die Methode war nicht schwer zu finden, sie ist die nämliche, wie die bei der Untersuchung von Auge und Ohr mit so grossem Erfolg gebrauchte. Sie hat nicht von den Nerven auszugehen, sondern von den Terminalapparaten, die mit Nerven verbunden sind. In den Vorgängen dieser Endorgane liegt der Reiz für den Nerv und was man bisher als adäquaten Reiz bezeichnet hat, sind eben diese Vorgänge, welche den äussern Reiz in eine nervöse Kraft umzuwandeln im Stande sind. Damit ist natürlich nicht gesagt, das der Nerv für die Einwirkung eines äussern Reizes unempfindlich ist. Jede Reizung desselben wird sich bis zur centralen Endstation in den Hirnzellen fortpflanzen. Aber wir erfahren dadurch niemals, wie der physiologische Vorgang beschaffen ist. Beim Studium der Gesichts- und Gehörsempfindungen betrachtet man dies als selbstverständlich, und wie Niemand aus der Gesichtsempfindung, die durch einen Schlag auf das Auge veranlasst wird, eine Physiologie des Gesichtssinnes aufbauen will, so sollte man auch aufhören, mittels des elektrischen Stromes die Bedingungen für das Auftreten einer Hautempfindung studiren zu wollen. Es wird sich also wesentlich darum handeln, die Eigenschaften der Endorgane, soweit es mit unsern jetzigen Kenntnissen angeht, kennen zu lernen und zuzusehen, wie diese durch äussere Einflüsse der Art verändert werden, dass eine Erregung des Nerven daraus hervorgeht. So leicht wie am Auge und Ohr ist diese Untersuchung nicht. Die mikroskopische Kleinheit der Hautendorgane und die Unmöglichkeit, sie isolirt in einem brauchbaren Zustande erhalten zu können, macht jede experimentelle Untersuchung unmöglich und man ist deshalb darauf angewiesen, auf Grund der beobachteten Erscheinungen und Eigenschaften dieser Organe und mit Hülfe von auf anderen Gebieten gewonnenen physikalischen oder chemischen Erfahrungen Hypothesen über die Vorgänge in ihnen aufzustellen, deren Richtigkeit oder Falschheit eine fortgesetzte Untersuchung ergeben wird.

In zweiter Linie wäre noch der Verlauf des Nerven von dem Endorgan bis zum Gehirn zu ermitteln. Für einen Theil dieser Nerven, den sensorischen, ist dieser Verlauf durch Anatomie, Physiologie und Pathologie, wenigstens in allgemeinen Umrissen, so bekannt, dass er hier nicht besonders erörtert zu werden braucht. Ein anderer Theil hat bisher wenig Beachtung gefunden, er muss deshalb und besonders wegen seiner Wichtigkeit

für die Lehre des Gefühls ausführlicher behandelt werden, was ich in der Abhandlung über die Physiologie des Gefühls ausgeführt habe.

Es sollen zunächst die Organe für Berührung besprochen werden, für eine Empfindung, deren Vorhandensein ein Theil der Punkttheoretiker nicht kennt und die ein anderer Theil als Druckempfindung auffasst. v. Frey stellt es in das Belieben eines Jeden, was er unter Berührung verstehen will. Sie ist aber, wie sich ergeben wird, eine gut fundirte und verdient eine besondere Behandlung.

I. Tastzellen.

Vor allem müsssen die Tastzellen (Merkel's) untersucht werden. Sie sind in der Haut allgemein verbreitet, kommen sonst noch am Gaumen neben Tastkörperchen vor, stellen 10 bis 15 μ grosse, mit ihrer Längsaxe meist quergestellte helle Zellen mit deutlicher Begrenzung dar, die einen grossen gleichartig aussehenden Kern besitzen.[1] Sie liegen in den tiefsten Theilen der interpapillären Epithelzapfen und sollen gar nicht selten in die Cutis hinabrücken. An jede Tastzelle treten feine Nervenfäden heran, die von unten über dem Rand her in die Zellen eindringen und in eine Platte übergehen, die der tiefern Fläche der Zelle anliegt. Diese Tastscheibe oder Tastmeniscus wird von Ranvier und v. Koelliker für das eigentliche Nervenende gehalten.

Ueber die Abstammung dieser Nervenfäden beim Menschen wird nichts erwähnt. Doch ist es nach Analogie mit den Tastzellen und Tastplatten am Schweinsrüssel und den aus Tastzellen zusammengesetzten Grandey'schen Körperchen der Vögel in hohem Grade wahrscheinlich, das markhaltige Fasern bis zur Tastzelle oder wenigstens bis zur Cutis dicht unter dem Epithellager und den Tastzellen verlaufen, wo sie mehrfach getheilt und horizontal unter den Tastzellen verlaufend marklos werden und als marklose, hüllenlose Axencylinder in dieselben eintreten.

Das Herantreten von marklosen Nervenfasern bis in oder dicht an die Terminalorgane mit ihrem raschen Zerfall in feine Aestchen und Axencylinder gehört wohl mit zu den besonderen Eigenschaften der Tastzellen und der anderen noch zu nennenden Endorgane, und unterscheidet diese von der als freie Endigungen bezeichneten Nervenart.

Die sehr ausgedehnte Verbreitung der Tastzellen, ihre complicirte Structur mit der festen äussern Hülle und der im Innern gelegenen Tastscheibe lassen es nicht zu, sie als nebensächliche Bildungen zu betrachten, wie dies von Einzelnen angenommen wird. Eine solche Annahme ist nur

---

[1] Vgl. v. Koelliker, *Gewebelehre.*

zu machen, so lange man über die Bedeutung derselben im Unklaren ist. Die Function derselben kann man schon aus einer älteren Beobachtung Weber's vermuthen, die durch Fick bestätigt wurde und deren Richtigkeit ich in mehreren Fällen sehen konnte. Auf Narbengewebe nämlich, welches sich bis in die Cutis erstreckte, wird eine zarte Berührung nicht wahrgenommen, während ein Druck deutlich empfunden wird. Man darf allerdings nicht mit stumpfen oder spitzen festen Körpern die Haut berühren, um diese Erscheinung zu beobachten. Die Reizung, die solche Körper machen, geht zu leicht in die Tiefe, wo noch andere Endorgane in Betracht kommen. Am besten sieht man die Aufhebung der Berührungsempfindung, wenn man eine weiche Flaumfeder benützt, die in der gesundeu Umgebung der Narbe die Empfindung noch hervorruft, auf der Narbe aber wirkungslos ist.

Es ist ferner zu erwähnen, dass eine Berührung nur auf der Haut empfunden wird. Die Berührung des Gaumens wird zwar ebenfalls wahrgenommen, aber hier kommen neben den Tastzellen auch Tastkörperchen vor und die Trennung der Empfindungen beider ist nicht möglich. An Stellen der Haut aber, wo die Tastkörperchen fehlen, Tastzellen aber vorhanden sind, wie an der Haut des Bauches, des Oberschenkels, Oberarmes und des Rückens ist die Empfindung des Berührens recht deutlich. An allen anderen Stellen des Körpers, an blossgelegtem Muskelgewebe, Bindegewebe und an Eingeweiden ist von einer Berührungsempfindung nichts bekannt. Man darf wohl daraus schliessen, dass die Nerven, welche am Muskel und Bindegewebe, in dem Epithel der Eingeweide sich verbreiten, durch Berührungsreize nicht in Erregung versetzt werden und dass ebenso in der regenerirten Oberhaut einer Narbe, wo die Neubildung von Tastzellen ebenso wenig wahrscheinlich wie die von Tastkörperchen — nach einer Untersuchung von O. Weber fehlen diese in der Narbe — die in der Narbe vorhandenen Nerven keine Beziehung zu Berührungsreizen haben. Es bleiben demnach nur die Tastzellen übrig, denen man die Vermittelung der Berührung zu dem Centralorgan zuschreiben kann. Die Zellen der Keimschicht, die auch auf Narben vorkommen, muss man davon ausschliessen.

Der Grund für dieses verschiedene Verhalten der Empfindlichkeit in den Zellen der Keimschicht und den Tastzellen kann nur in einer Verschiedenheit des Baues dieser Zellen liegen. In der That besitzen die Tastzellen eine membranöse Umhüllung, während die Zellen der Keimschicht eine umhüllende Membran nicht erkennen lassen. Das ist wenigstens für die tiefsten Zellen der Keimschicht richtig. In einer gewissen Höhe tritt jedoch eine solche als eine Anfangs zarte Bildung auf, um in der oberflächlichsten Lage nahezu ebenso deutlich zu werden, wie in den angrenzenden Theilen der Hornschicht (v. Koelliker). Da aber die oberfläch-

lichen Lagen nervenlos sind — die marklosen Nervenfasern, die sich in die Oberhaut einsenken, enden schliesslich in der Nähe des Stratum granulosum —, so kann man diese nicht als Elemente betrachten, die eine Erregung des Nerven hervorbringen könnten, sondern als ein mehr festes Gewebe, welches einen Stoss, den eine Berührung, wenn auch in sehr schwacher Weise, verursacht, auf die tieferen Theile weiter leitet. Ob bei diesem Durchgang der Bewegung durch die Hornhaut und die Zellen des Stratum granulosum elastische Bewegungen in diesen veranlasst werden, kann wegen ihres Mangels an Nerven ununtersucht bleiben. Jedenfalls gelangen die erzeugten Bewegungen in die tiefe Schicht, wo sie auf die die hüllenlosen Zellen der Keimschicht und auf die mit Membranen versehenen Tastzellen treffen.

Die ersten zeigen aber wie alle flüssigen Körper — das darf man wenigstens aus allgemein physikalischen Erfahrungen annehmen — elastische Kräfte nur bei Aenderung ihres Volumens, wie bei Einwirkung von Wärme oder Kälte. Mit der grössten Leichtigkeit wird aber durch geringste äussere Kraft eine Formveränderung in ihnen bewirkt, welche jedoch zum Unterschiede von festen Körpern, welche dieser Formveränderung Widerstand leisten können, eine elastische Kraftäusserung nicht hervorruft. Die Rückkehr in die normale Ruhelage bei diesen Flüssigkeiten muss durch eine Kraft, wie die Schwere, bewirkt werden, während bei Volumensänderungen die dabei erzeugte Entfernung der Molecüle von einander durch die Molecularkräfte selbst ohne dazwischentretende äussere Mittel geregelt wird, wenn die Ursache der ersten Bewegung aufgehört hat. Man sieht, dass hierin ein grosser Unterschied zwischen der Wirkung eines thermischen und eines mechanischen Reizes besteht. Durch die Zellen der Keimschicht kann demnach ein Stoss unverändert hindurchgehen, höchstens kann er in seiner Intensität durch den Widerstand, welchen die Bewegung in diesen Theilen findet, abgeschwächt werden und hierin mag die Ursache der verschiedenen Empfindlichkeit einzelner Hautregionen liegen.

Trifft der Stoss aber auf die Tastzellen, so bewirkt er eine Formveränderung in der Membran derselben, welche, wie alle membranösen Hüllen, durch den Inhalt in einer mehr oder weniger grossen Spannung erhalten wird und sich hierdurch nach Art der festen Körper verhält. Es werden elastische Kräfte hervorgerufen, welche die Formveränderung wieder auszugleichen bestrebt sind. Es werden Schwingungen der Membran erzeugt. Man darf hierbei wohl an die Vorgänge am Trommelfell denken, an welchem die longitudinalen Luftwellen in Transversalschwingungen umgewandelt werden. Dieser Vergleich ist um so mehr berechtigt, weil in der That die Schallwellen der Luft ganz deutlich Berührungsempfindungen erzeugen und zwar so deutlich, dass sie bei einiger Aufmerksamkeit darauf

während eines Concerts unangenehm werden können. Man ist geradezu erstaunt über die Mannigfaltigkeit der Empfindungen, welche hohe und tiefe Töne, forte und piano darbieten. Lässt man einzelne Theile oder Geräusche auf sich einwirken, so ist auch hier die Empfindung noch deutlich, bei tiefern Tönen deutlicher als bei hohen. Doch habe ich die Grenze nicht ermitteln können, wo die Töne aufhören, eine Empfindung der Berührung zu erzeugen. Auch die Empfindlichkeit der einzelnen Regionen der Haut gegen die Luftwellen ist nicht überall gleich. Am meisten zeichnen sich die gewöhnlich unbedeckten Stellen der Hände und des Gesichts aus. Zu diesen feinfühligen Stellen gehört auch das äussere Ohr und es verdiente einer Untersuchung, ob die Bestimmung der Schallquelle nicht auf der Fähigkeit des äussern Ohrs beruht, Berührungsempfindungen zu vermitteln.

Wie die Verdichtungs- und Verdünnungswellen der Luft auf die Tastzellen, müssen auch einfach schwache, mechanische Stösse wirken, vorausgesetzt, dass sie die Grenzen der elastischen Kräfte nicht übersteigen. Wo diese Grenze liegt, lässt sich begreiflicher Weise nicht bestimmen. Eine einfache Berührung ist jedenfalls im Stande, die Deformation hervorzurufen, die durch die elastischen Kräfte wieder ausgeglichen werden kann. Bleibt aber die Berührung länger bestehen, so scheint die Zelle nicht mehr in ihre frühere Lage zurückzukehren, sie bleibt deformirt, bis die äussere Ursache zu wirken aufgehört hat. Darin mag der Grund liegen, dass eine anhaltende Berührung, vorausgesetzt, dass nicht andere Einflüsse, wie Druck oder Wärme, dabei im Spiele sind, nicht mehr empfunden wird. Die Beobachtung, dass Eintauchen eines Fingers in eine Flüssigkeit von der Temperatur des Fingers oder das Uebergiessen eines Fingers mit einer Paraffinmasse nach Meissner die Empfindung der Berührung nicht hervorbringen, zeigen auf's Deutlichste, dass es sich dabei nicht um einen einfachen Contact handelt, sondern dass ein Stoss dazu nöthig ist, der die Deformation bewirkt. Dass aber auch eine bleibende Deformation nicht wirksam ist, geht aus der Beobachtung hervor, dass eine Quecksilbersäule von 20^{cm} Höhe auf der Volarseite des Fingers stehen kann, ohne die Empfindung des Berührens zu veranlassen, obgleich dadurch eine sehr namhafte Compression der Weichtheile zu Stande kommt.

Wenn aber da, wo der eingetauchte Finger die Oberfläche der Flüssigkeit schneidet, eine Empfindung wie von der Berührung eines feinen Ringes entsteht, so ist dies ferner ein Beweis für die elastischen Eigenschaften der Tastzellen. Nur an dieser Grenze liegen sie frei und in ihrer Form unverändert und können durch die unvermeidlichen, durch Verdunstung oder Pulswellen hervorgerufenen Schwankungen der umhüllenden Flüssigkeiten in Schwingung versetzt werden.

Führt nun die Membran Schwingungen aus, so muss auch der Inhalt der Zelle und der Tastscheibe in Bewegung gerathen, und man darf sich wohl vorstellen, dass hierdurch, wie bei der Einwirkung des Labyrinthwassers auf die radiären Fasern der Schnecke, eine mechanische Erregung der Tastscheibe, die das eigentliche Ende des Nerven ist, hervorgebracht wird. Deutlicher als an der menschlichen Tastzelle wird die mechanische Reizung der Endscheibe bei den Grandry'schen Körperchen der Vögel beleuchtet. Hier liegt die Platte nicht in der Zelle selbst, sondern zwischen zwei halbkugelförmigen grossen Tastzellen mit bindegewebiger Umhüllung. Die Schwingungen beider Zellen müssen sich direct auf die Endscheibe übertragen. Die Flüssigkeit in ihnen kann nur zur Spannung der Wand dienen und die Elasticität derselben herstellen.

Bei der Untersuchung der Vorgänge, welche die Berührungsempfindung erklären sollen, kann man die Frage nicht umgehen, ob und wie weit die Haare, obgleich man sie nicht zu den Terminalapparaten in der Haut rechnet, für das Zustandekommen dieser Empfindung von Bedeutung sind. Dass es Tast- und Spürhaare giebt, hat man schon längst angenommen. Dass aber wahrscheinlich alle Haare Empfindungsorgane sind und dass sie mit gutem Recht in Parallele zu den Tastzellen gestellt werden können, geht aus den histologischen Untersuchungen hervor.

In dem Haarbalg liegt nämlich zwischen den Faserhäuten, die der Cutis und dem Rete Malpighii entsprechen, also an der Stelle, wo sonst die Tastzellen vorkommen, eine helle, durchsichtige Membran, die Glashaut, welche durch Reagentien, wie verdünnte Säuren oder Alkalien, wenig verändert wird und sehr dicht und fest zu sein scheint. An dieser Haut verbreiten sich die aus der Tiefe des Haarbalges eingetretenen Nerven und ziehen in Längsfalten der Haut als marklose Fasern der Länge nach aufwärts. An den Tast- und Spürhaaren ist die Anordnung der Nerven verwickelter. Nach Merkel und Ranvier sollen sogar innerhalb der Glashaut Tastzellen, wie in der äusseren Haut, vorhanden sein und Nerven in ihnen enden. Von anderer Seite wird diese Angabe bestritten. Wie dem aber auch sein mag, die Endigung von Nerven an einer festen zellen- und gefässlosen Membran lässt die Vermuthung als gerechtfertigt erscheinen, dass die Schwingungen, welche sie durch Mittheilung einer Bewegung ausführt, sich wie ein Reiz für die ihr anliegenden Nerven verhalten. Es ist wohl nicht zu gewagt, wenn man annimmt, dass das Haar wie ein fester eingeklemmter Stab durch jeden äusseren Stoss in Schwingungen versetzt wird und dass diese sich durch die dünne, aber starre Wurzelscheide und die Oberhaut des Haarbalges hindurch, wenn auch gedämpft, auf die Glashaut fortsetzen. Ob die durch Bewegung des Haares entstandene Empfindung qualitativ von der durch die Tastzellen vermittelten unterschieden

ist, habe ich noch nicht entscheiden können. Ein Unterschied besteht aber sicher, nämlich die längere Dauer der Empfindung im Verhältniss zu der der Tastzellen. Es kann dies dadurch hervorgebracht sein, dass die Schwingungen des Haares eine Zeit lang fortdauern, während die Tastzellen sehr rasch nach der Einwirkung des Stosses wieder ihre Ruhelage einnehmen, ganz ähnlich wie der Schall angeschlagener Membranen sehr rasch, fast momentan verklingt.

II. Pacini'sche (Vater's) Körperchen.

Schon Weber hatte beobachtet, dass auf Hautnarben, welche, wie vorhin schon erwähnt, unempfindlich gegen Berührung sind, Druckempfindungen ganz deutlich hervorgebracht werden können. Es folgt daraus, dass, wenn überhaupt Organe im Körper vorhanden sind, welche Drucke auf Nerven übertragen können, diese unter der Epidermis, in der Cutis oder unter dieser gelegen sein müssen. Hier kommen nun zwei Formen von Endapparaten vor, die sich in ihrem Aussehen und in ihrer histologischen Structur sehr wesentlich von einander unterscheiden.

Betrachten wir zunächst die unter der Cutis in dem Unterhautzellgewebe gelegenen Pacini'schen Körperchen. Ausser im Unterhautzellgewebe wurden sie nur noch in dem Gebiet der spinalen Nerven an den Gelenken, am Periost und Knochen, in Fascien, Sehnenscheiden und Muskelscheiden gefunden und im Gebiet des sympathischen Nerven vor und neben der Aorta abdominalis, im Mesenterium, an den Corpora cavernosa penis und an der Prostata. Ueber die Beziehungen der Pacini'schen Körperchen an dem Nervus infraorbitalis, intercostalis, pudendus communis, an den Nerven der Brustdrüse und an der Arteria profunda femoris lässt sich keine Angabe darüber machen, ob sie zu den spinalen oder sympathischen Nerven gerechnet werden müssen.

Dieser Mangel unserer Kenntnisse hindert aber nicht, die mögliche Wirkungsweise der Körperchen in Betracht zu ziehen. Vermöge des gleichartigen Baues in allen Gebieten ihres Vorkommens darf man eine gleichartige Wirkung auf die damit zusammenhängenden Nerven erwarten. Wegen ihres Zusammenhanges mit spinalen und sympathischen Nerven kann man nur daran denken, dass sie theils mit bewussten, theils mit unbewussten Vorgängen im Gehirn oder Rückenmark Beziehungen haben, und man kann es als wahrscheinlich annehmen, dass die mit dem Sympathicus zusammenhängenden Reflexe hervorrufen, die uns unbewusst bleiben. Doch ist darüber nichts bekannt und wir werden deshalb gut thun, nur die dem spinalen System angehörigen zu betrachten, die, wenn sie eine Empfindung verursachen, ihre Endstation im Gehirn haben.

Aber haben denn diese Gebilde die Function eines Sinnesorgans? Experimentelle Reizungen kann man nicht ausführen und Beobachtungen über experimentelle oder pathologische Ausschaltungen derselben sind nicht bekannt. Da kann die Frage nur mittels einer Hypothese beantwortet werden, die sich aus den anatomischen Befunden ergiebt und geeignet ist, einzelne Erscheinungen zu erklären.

Ihr Vorkommen an den Gelenken und Unterhautbindegewebe, an Periost, Knochen und Sehnen führt zu der Annahme, dass sie mit den Organen und Functionen der Bewegung in irgend einer Beziehung stehen. Wenn diese Annahme für das Periost und Knochen, an die sich unmittelbar oder durch Vermittelung von Sehnen, Bändern und Membranen die Muskeln ansetzen, leicht verständlich ist, so wird man auch bei den Körperchen des Unterhautzellgewebes, das den Muskeln, Knochen und Knorpelhäuten bald locker, bald fester aufliegt und mit denselben verbunden ist, die Beziehung zum locomotorischen Apparat nicht in Abrede stellen können. Die Bedeutung der Körperchen wird sich deshalb bei der Bewegung der Muskeln zu erkennen geben müssen.

Wir sind jedoch nicht berechtigt, jede Empfindung, die bei der Contraction eines Muskels uns bewusst wird, als eine Aeusserung des Actes der Zusammenziehung selbst anzusehen. Denn die Empfindung kann sowohl durch die Contraction hervorgebracht sein, wie durch eine Lageveränderung in den mit dem Muskel zusammenhängenden Geweben. Man kann die erste Art von Empfindung ausscheiden, wenn man die Muskelcontraction verhindert und passive Bewegungen in einem Gelenke vornimmt, wobei man dafür sorgt, dass jede eigene Muskelthätigkeit ausgeschlossen bleibt. Wenn diese Ausschaltung des Willens und der activen Theilnahme an der Ausführung der Bewegung häufig schwierig ist, so ist sie doch nicht unmöglich, und bei gelungenem Versuch kann nicht bezweifelt werden, dass die Versuchsperson eine ganz genaue Empfindung und Vorstellung der ausgeführten passiven Bewegung hat. Es wird dieser Schluss noch durch die Beobachtung gestützt, dass es pathologische Fälle giebt, wo der Muskelsinn erhalten ist, während die damit verbundenen Haut- und Gelenkempfindungen fehlen.

Nun kann bei solchen passiven Bewegungen nichts Anderes vor sich gehen, als dass die Druckverhältnisse auf der Beuge- und Streckseite des bewegten Gliedes eine Aenderung erleiden und diese Aenderung muss durch einen nervösen Apparat zum Bewusstsein gebracht werden. Es ist wenig wahrscheinlich, dass zu diesem Zwecke die freien Nervenendigungen in dem subcutanen Bindegewebe oder in den Kapseln der Gelenke geeignet sind. Denn überall, wo wir bei der Wahrnehmung von äusseren Eindrücken, mögen sie qualitativ noch so verschieden sein, eine quantitative Abstufung

erkennen können, und das ist bei der Ausführung passiver Bewegungen in hohem Grade der Fall, dürfen wir einen dazu geeigneten, besonders eingerichteten peripheren Apparat erwarten.

Ein solcher Apparat scheint mir nun ein Pacini'sches Körperchen zu sein. Dasselbe besteht aus vielen, 20 bis 60 in einander geschachtelten Kapseln, die durch kleine Zwischenräume, in denen eine helle serumartige Flüssigkeit sich findet, von einander getrennt sind und die im Innern einen Innenkolben mit einem Nerven und zwei bis drei knopfförmigen Endigungen enthalten. Was am merkwürdigsten an diesen Körperchen mit der grossen Anzahl von Kapseln erscheint, ist die Beobachtung, dass die Lamellen nicht immer rings herum gehen und geschlossen sind, sondern dass die einzelnen Kapseln mit einander communiciren. Durch diese Anordnung der Lamellen ist ein Apparat hergestellt, welcher die Druckwirkung von der äussersten Kapsel auf alle inneren übertragen kann, und indem in jedem weiter nach innen gelegenen Interlamellarraum die Flüssigkeit gedrückt wird, müssen die festen Lamellen, die diese einschliessen, elastische Bewegungen ausführen, die nicht nur auf die zwischen zwei Lamellen eingeschlossene Flüssigkeitsschicht, sondern auch auf die innen und aussen von ihnen gelegenen einwirken.

Durch diese Art der Bewegung in einem so complicirt gebauten Körper kann sowohl die im Innern gelegene Nervenfaser in Erregung versetzt, als auch an der Peripherie eine Kraft erzeugt werden, die der Richtung entgegengesetzt ist, in welcher der drückende Körper wirkt. Der letztere muss deshalb fortwährend oscilliren, er drückt, wird gehoben, fällt von Neuem nieder und übt wieder einen Impuls auf den elastischen Apparat aus.

Experimentell beweisen kann ich diesen Vorgang nicht. Aber man darf sich vielleicht vorstellen, dass ein Pacini'sches Körperchen mit den unter einander communicirenden Kapseln einer in einander geschachtelten elastischen Röhre gleicht, die mit Flüssigkeit gefüllt ist. Ist das eine Ende einer elastischen geraden Röhre geschlossen und treibt man in das andere eine neue Flüssigkeitsmenge ein, so wird eine positive Welle erzeugt, die mit grosser Geschwindigkeit bis zur Verschlussstelle forteilt, hier zurückprallt, rückläufig wird und denselben Weg hin und zurück mehrmals nehmen kann.

Verglichen mit der Tastzelle stellt ein Pacini'sches Körperchen ein Instrument dar, das in ähnlicher Weise wie jenes durch Wachrufen seiner Elasticität in Thätigkeit tritt, das aber durch die Menge der in einander geschachtelten Kapseln wie ein Multiplicator wirkt. Dazu kommt noch, dass zwar der Druck in allen Interlamellarräumen der gleiche, die Spannung der einschliessenden Kapselwandungen wegen der Verringerung der Oberfläche gegen das Centrum hin eine ungleiche sein muss, so dass in Folge dessen eine neue Gleichgewichtslage, ein Ruhezustand schwer eintritt.

So erklärt es sich, dass die Empfindung, die durch Lageveränderung oder durch Druck auf die Körperchen entsteht, nicht nach einiger Zeit verschwindet, sondern eine fortdauernde ist, so lange der Druck einwirkt, und nur am Anfang der Druckempfindung grösser ist als während der späteren Dauer des Druckes. Das Comprimirtsein der Haut, nicht das Comprimirtwerden ist als Nervenreiz wirksam. Bei den Tastzellen ist das Entgegengesetzte der Fall.

Bisher wurde als Ursache der elastischen Deformation nur der Druck angenommen, der bei Veränderung der Lage an einem Gelenk auftritt. Es ist aber klar, dass für den eigentlichen in Betracht kommenden Vorgang in dem Körperchen es ganz gleichgültig ist, in welcher Weise der Druck zur Wirkung gelangt. Druck von aussen wird deshalb denselben Effect machen wie eine Lageveränderung. Ein Beweis für diese Ansicht scheint mir in der Beobachtung Weber's zu liegen, dass nämlich ein kalter Gegenstand schwerer auf der Haut erscheint, als ein warmer von gleichem Gewicht. Man hat diese Erscheinung in der Weise zu erklären gesucht, dass die Temperatur- und die Druckempfindung sich addiren. Allein das kann nicht der Fall sein, weil die Temperaturempfindung dabei nicht verschwindet, was eintreten müsste, wenn sich die Summe der Erregungen nur als Druckempfindung äussern sollte. Es scheint mir deshalb richtiger zu sein, aus den physikalischen Eigenschaften der Wärme, wonach bei steigender Temperatur die Elasticität eines Körpers ab- und bei fallender zunimmt, die Zunahme der Druckempfindung in dem Weber'schen Versuch abzuleiten.

Bei der Unmöglichkeit, die elastischen Eigenschaften der Pacini'schen Körperchen und deren Wirkungen experimentell nachzuweisen, ist es von Werth, die Fortdauer einer Druckempfindung während einer bleibenden Belastung näher in's Auge zu fassen. Eigentlich sollte man erwarten, dass eine anhaltende Belastung ebenso wenig eine fortdauernde Empfindung hervorrufen dürfe, wie der constante elektrische Strom eine Muskelbewegung oder eine Empfindung, vorausgesetzt, dass er nicht etwa elektrolytisch auf den Nerven wirkt. Eine Zuckung oder Empfindung kommt aber nur zu Stande, wenn der Reiz plötzliche Schwankungen seiner Grösse erfährt. Das ist nicht nur für den elektrischen Reiz richtig, sondern auch für den mechanischen, da bekanntlich ein scharfer Schlag auf den motorischen Nerven eine Contraction erzeugt, während ein langsam aufsteigender Druck wirkungslos bleibt. Wenn nun die Empfindung des Druckes ebenso lange dauert wie die Belastung, so muss durch letztere irgendwo unter dem belasteten Theil eine Bewegung hervorgerufen werden, die solche Schwankungen zeigt, dass sie ein Reiz für den Nerven sein kann. Soweit sich bis jetzt beurtheilen lässt, kann dies nur in solchen Gebilden vorkommen, die wie

die Pacini'schen Körperchen aller Wahrscheinlichkeit nach elastische Eigenschaften besitzen. Andere Gewebe oder Organe, die dasselbe leisten könnten, sind uns nicht bekannt und die Tastzellen haben, wie erwähnt, nicht die Fähigkeit, in fortdauernde Schwingungen versetzt zu werden. Man hat wohl daran gedacht, dass bei der Druckempfindung irgend welche centripetale Nerven der Muskeln betheiligt seien, und daran ist auch gar nicht zu zweifeln, wenn der Druck in der Art ausgeübt wird, dass die Muskeln einen Widerstand zu leisten im Stande sind. Nach den Versuchen von Weber ist ja die Unterschiedsempfindlichkeit für Drucke grösser, wenn die Muskelthätigkeit nicht ausgeschaltet wird, als in den Fällen, wo durch Unterstützung des untersuchten Gliedes die Muskeln nicht in Thätigkeit gerathen können. Im ersten Fall verhält sie sich wie 39:40 und im andern wie 29:30. Es sprechen diese Zahlen in jedem Fall aus, dass in dem Muskelapparat eine Einrichtung vorhanden sein muss, die entweder für sich allein oder in Verbindung mit den Druckapparaten anderer Theile diese centripetale Leistung möglich macht. So wie die Versuchsbedingungen liegen, bildet die Belastung der in und unter der Haut gelegenen Bestandtheile einen constanten Factor bei dem Auftreten der Empfindung und es kann deshalb die erhöhte Unterschiedsempfindlichkeit einzig und allein durch den Zuwachs entstehen, den die Empfindung durch die Muskeln erhält. Es ist diese Empfindung ein Beispiel für die früher hervorgehobene Möglichkeit, dass wir eine einfache Empfindung haben können, die aus der Erregung von zwei unter sich verschiedenen Nervenfasern entstanden ist. Es wird dabei nur darauf ankommen, ob wir an dem musculösen Apparat Vorrichtungen nachweisen können, die während seiner Thätigkeit und durch dieselbe in Erregung gerathen und einen centripetalen Nerven reizen.

Man findet in der That an den Muskeln eine Vorrichtung, die diesem Zweck zu entsprechen scheint. Es sind dies die Golgi'schen Spindeln. Sie stellen spindelförmige Körper dar von 1·42 ^{mm} Länge und 0.17 bis 0·25 ^{mm} Breite, besitzen eine gut entwickelte feste Hülle, die in die Scheiden der angrenzenden Sehnen und Muskelbündel sich fortsetzt und enthalten im Innern zwei, drei und noch mehr Sehnenbündel oder eine zusammenhängende Masse von Sehnensubstanz, an deren Oberfläche sich Nerven verbreiten. Die Nerven treten auch hier in markhaltigem Zustand in die Spindel ein und verbreiten sich mit ihren letzten marklosen Endigungen im ganzen dickern Theil der Spindel.

So weit man bis jetzt darüber unterrichtet ist, scheinen diese Spindeln an allen Sehnen des Menschen vorzukommen, und zwar fast ausnahmslos an den Uebergangsstellen des Muskels in die Sehnen. Diese Constanz des Vorkommens giebt wohl ein Recht darauf, sie nicht als nutzlose Organe

zu betrachten. Versuche über ihre Function liegen allerdings nicht vor, aber ihre Lage, die Eigenthümlichkeit ihrer Textur gestattet vorerst eine Hypothese über ihre Leistungsfähigkeit zu machen, eine Hypothese, welche nicht nur die Verschiedenheit der Druckempfindlichkeit erklären, sondern auch eine Unterlage für das Verständniss des theoretisch nothwendig gewordenen, aber anatomisch nicht begründeten Muskelsinnes bilden würde.

Indem die Spindeln in die Sehne, die nur geringe Elastizität besitzt, eingeschlossen sind, müssen sie durch die Spannung der Sehnen, die während einer Muskelcontraction erfolgt, unter einen Druck gesetzt und verlängert werden. Dadurch werden die im Innern der Spindel liegenden Sehnenfäden gespannt und geeignet, elastische Schwingungen auszuführen, wenn eine Anzahl von Schwingungen sie treffen. Eine Muskelcontraction setzt sich aber, wie bekannt, aus einer Reihe schnell hinter einander folgender einzelner Zuckungen zusammen und jede Zuckung ist geeignet, die Innenbündel der Spindel in Vibration zu setzen. Der Muskelton, der durch die regelmässig auf einander folgenden Zuckungen entsteht, würde, wenn der Vergleich erlaubt ist, in den Golgi'schen Spindeln gleichsam sein Phonogramm haben, das durch die hier ausgebreiteten Nerven zum Bewusstsein gelangt.

Man darf an eine derartige Function der Spindeln um so mehr denken, als an einem musculösen Organ, am Herzen, wohl der Muskelton gehört wird, aber, da es keine Sehne und, wie es scheint, auch keine Golgi'sche Spindel besitzt, eine Empfindung, wie sie der Muskelsinn an andern Organen uns kundgiebt, nicht beobachtet wird.

III. Endkolben und Tastkörperchen.

Es bleibt nun noch die Frage, ob die Endkolben und Tastkörperchen ebenfalls als Organe betrachtet werden können, deren Thätigkeit durch das Auftreten von elastischen Bewegungen sich erklären lässt. Die Frage ist schwer zu entscheiden, weil die Meinungen über den Bau dieser Körperchen noch weit aus einander gehen. Wenn ich jedoch die Angaben von zwei der hervorragendsten Histologen der Neuzeit mit einander vergleiche, so finde ich in deren Beschreibung eine Uebereinstimmung in Betreff eines Punktes, die mir von Wichtigkeit für die Beantwortung der Frage nach der Function dieser Körperchen erscheint.

v. Koelliker[1] beschreibt die Tastkörperchen als länglich runde oder längliche Gebilde, die sich von den zusammengesetzten Endkolben dadurch unterscheiden, dass dieselben viele querverlaufende Kerne besitzen und

[1] v. Koelliker, *Gewebelehre.* S. 181.

häufig den Eindruck eines dicken, spiralig aufgerollten kernhaltigen Stranges machen. Ihre Nerven treten als markhaltige Fasern in das Innere des Körperchens und wandeln sich dann in blasse marklose Fasern um, welche reichlich verästelt in dichten Spiralwindungen das ganze Innere durchziehen und da und dort mit knopfförmigen Anschwellungen enden.

Dogiel[1] beschäftigte sich nur mit den Endigungen in den verschiedenen Nervenapparaten der äussern Genitalorgane und findet in den Genitalnervenkörperchen, den Endkolben und Meissner'schen Körperchen, welche hier vorkommen, keinen wesentlichen Unterschied. „In allen angeführten Apparaten treten die Axencylinder der markhaltigen Nervenfasern in die Höhlung, den Innenkolben des betreffenden Körperchens ein, zerfallen in derselben in eine gewisse Anzahl markloser Aestchen und Fäden, welche während ihres Verlaufs sich winden, eine Menge spiraliger Krümmungen machen, sich vielfach theilen, vereinigen, durchkreuzen und in verschiedenartiger Weise mit einander verflechten, schliesslich ein ganzes System von mit einander verbundenen Schlingen oder ein sehr verwickeltes und dichtes Nervennetz bilden.“ Ganz besonders bemerkt Dogiel noch, dass in den kleinsten dieser Organe, in den Endkolben, der Nervenapparat aus einem oder mehreren spiralartig gewundenen Fäden bestehe.

Wenn man eine solche Uebereinstimmung in Betreff der spiraligen Anordnung der Nerven und Hüllen dieser Organe findet, so wird man unwillkürlich an die Eigenschaft einer Spiralfeder erinnert, die gedrückt oder gezogen ihre Gestalt verändert und nach Entfernung der Ursache um die Gleichgewichtslage herum schwingt, bis das Gleichgewicht wieder eintritt. Eine solche Annahme wird um so wahrscheinlicher, wenn man den Vorgang betrachtet, den wir bei einer Untersuchung mit den Theilen, in welchen Tastkörperchen liegen, scheinbar unwillkürlich hervorrufen. Handfläche und Fusssohle, Handrücken nnd Fussrücken werden an dem Gegenstand, den wir untersuchen wollen, mehrere Male aufgesetzt und abgehoben, die Gegenstände werden nicht allein berührt, sondern betastet, sie werden auf den Widerstand geprüft, den sie den Spiralfäden entgegensetzen und aus der Bewegung, die daraus in den Spiralfäden entsteht, schliessen wir, wie es scheint, wie bei der Federwage, auf die Grösse des Widerstandes.

Es ist sehr interessant zu sehen, wie fein die Sprache diesen Vorgang ausdrückt. Denn wie sichten ein wiederholtes sehen, züchten wiederholtes ziehen, dictare wiederholtes dicere ausdrückt, so bezeichnet tasten ein wiederholtes tangere. Die Engländer gebrauchen für das wiederholte Berühren der Speisen mit der Zunge denselben Ausdruck taste als Bezeichnung des Geschmacks.

---

[1] *Archiv für mikroskopische Anatomie.* 1892.

Wie an der Hand und dem Fuss, so dürfte auch an der Vorderfläche des Vorderarms, am Unterschenkel, am Rand der Augenlider und der Lippen, an der Glans penis und Clitoris, wo die Tastkörperchen noch vorkommen, es von Wichtigkeit sein, solche Widerstandsmesser zu besitzen. Wir unterscheiden damit den Grad von Festigkeit, den Aggregatzustand äusserer Gegenstände, indem wir die mit Tastkörperchen ausgestatteten Theile aufsetzen und abheben. Wir erkennen mit ihnen die Glätte oder Rauhigkeit derselben, indem wir Hand oder Fuss über sie gleiten lassen oder den Gegenstand auf der Haut verschieben. Diese letztere Art der Untersuchung beweist auch die Unrichtigkeit der Annahme, dass die Tastempfindung stets mit ausgeführten Muskelbewegungen und den daraus entstehenden Spannungsgefühlen und Muskelempfindungen verknüpft sei. Diese Annahme erfährt ausserdem noch eine Widerlegung, dass wirkliche Tastempfindung an Organen ohne Muskeln, an Penis und Clitoris vorkommen.

Ueber die Functionen der Endkolben, die in der Schleimhaut des Mundes, in der Regio respiratoria der Nasenschleimhaut, auf der Epiglottis, der Pars analis recti, an der Glans und Clitoris sich finden, kann man keine Angabe machen. Die Uebereinstimmung im Bau dieser Endkolben mit den Tastkörperchen macht es wahrscheinlich, dass sie ebenfalls der Erkenntniss äusserer Einwirkungen dienen. Man hat auch allen diesen Theilen die Fähigkeit zugeschrieben, Druckreize zu empfinden. Aber man weiss nicht, ob diese Empfindung mehr Aehnlichkeit mit der gewöhnlichen Druckempfindung oder mit der Tastempfindung hat.

Nachdem die Textur und die Function der in der Haut vorkommenden Endorgane beschrieben ist, so wäre es noch meine Aufgabe, den Verlauf der Nervenfasern, welche von diesen Gebilden ausgehen, bis zur Endstation im Gehirn zu verfolgen. Leider ist dies ein Ding der Unmöglichkeit. Wir wissen wohl, dass alle sensorischen Nerven aus der Haut durch den gemeinsamen spinalen Nerven zu dem Spinalganglion ziehen, dass sie von hier aus die Hinterstränge und die Kerne derselben in der Oblongata erreichen, dann nach Kreuzung mit den anderseitigen in die mediale Schleife und in die innere Kapsel eintreten und dass sie auf einem noch unbekannten Wege bis zu den Centralwindungen vordringen. Ob auf diesem Wege die Fasern aus den einzelnen Terminalapparaten stets von einander getrennt bleiben oder wie ihr gegenseitiges Verhalten auf dieser Bahn beschaffen ist, kann man nicht sagen. Irgend eine anatomische oder physiologische Erfahrung, welche für eine Dreitheilung der Hautsinnesempfindung spräche, ist nicht bekannt und deshalb könnte es scheinen, dass die bisherige Einordnung der Empfindungen des Berührens, Tastens und Drucks in den als einheitlich angenommenen Drucksinn berechtigt wäre. Allein einmal

bezeichnet man gewöhnlich mit dem Namen der Ursache die Sinnesqualität und, wie gezeigt, ist die Ursache der Erregung der drei Endorgane in der Haut eine verschiedene. Wenn sie auch im Allgemeinen in allen Fällen als eine mechanische bezeichnet werden kann, so ist doch die Beschaffenheit des mechanischen Reizes von Bedeutung für die Erregung des einen oder andern Sinnesorgans und da ist es nur consequent, diese Verschiedenheit auch in den Ausdrücken Berührung, Tasten und Druck klar zu stellen. Zweitens kennt man pathologische Thatsachen, welche zur Annahme zwingen, dass besondere centrale Sinneszellen zur Aufnahme dieser verschiedenen Sinnesqualitäten vorhanden sein müssen. Man hat Fälle beobachtet, wo die eine oder andere Empfindung ausgefallen, und eine dritte, ebenfalls zum Drucksinn der Physiologen gerechnete, erhalten geblieben war. Diese Beobachtungen zeigen auf's Deutlichste, dass die centralen Sinneszellen für die drei verschiedenen Hautsinnesempfindungen verschieden sein müssen. Die Möglichkeit, dass eine Art der Empfindung aufgehoben ist, während die andere Art fortbesteht, zwingt zu der Annahme, dass jede Art isolirt von der Peripherie bis zum Centrum geleitet wird und ist als Beweis dafür anzusehen, dass eine Abtheilung der sensorischen Leistungen der Haut in Berührung, Tasten und Druck eine wohl berechtigte ist.

Theorien über die Empfindung farbiger und farbloser Lichter.

Von

Mary Whiton Calkins, Ph. D.,
Wellesley College.

Wenn Jemand in die Discussion über die Farbentheorien eingreifen will, so thut er dieses für gewöhnlich nur am Ende einer Arbeit, in welcher zuvor über ein mehr oder weniger bedeutsames einschlägiges Versuchsresultat berichtet worden ist. Fast scheint es, als herrsche im allgemeinen die Anschauung, es sei nicht recht zulässig, die Gesammtheit der verschiedenen Ansichten auf Grund rein logischer Erwägungen zu beleuchten und in der einen oder anderen Richtung selbst Stellung zu nehmen, es sei denn, dass eine für die Frage einigermaassen bedeutungsvolle neue Thatsache zuvor beigebracht worden sei.

Und doch ist es sehr wünschenswerth, dass von Zeit zu Zeit von möglichst unbefangener Seite ein allgemeiner Ueberblick über das ganze Gebiet gegeben wird, auf dem sich die Discussion über die verschiedenen Hypothesen bewegt, welche uns die zwischen objectiven Lichtwellen und subjectiver Farbenempfindung sich abspielenden physiologischen Vorgänge verständlich machen sollen. Der nachfolgende Aufsatz verfolgt ausschliesslich den Zweck, nach Möglichkeit einen solchen Ueberblick zu bieten.

Jede Farbentheorie hat folgende zwei Aufgaben hauptsächlich zu erfüllen:

1. Die ins Bewusstsein gelangten Empfindungen, welche von farbigen oder farblosen Lichtreizen ausgelöst werden, sind psychologisch zu analysiren.

2. Die physiologischen Vorgänge, welche diese verschiedenen bewussten Empfindungen hervorrufen, sind durch Hypothesen verständlich zu machen.

Durch die Art und Weise, wie jede Theorie diese Fragen beantwortet, ist sie charakterisirt. Die physikalischen Bedingungen, durch welche farbige oder farblose Lichtempfindungen ausgelöst werden, liegen nicht mehr im

Bereich der physiologisch-theoretischen Fragestellung; auch herrscht über diesen Punkt kaum noch Zweifel unter den Physikern.

Die Theorie, welche nach ihren Urhebern als die von Thomas Young[1] und Hermann Helmholtz[2] bezeichnet wird, ist die älteste, welche den physiologischen Thatsachen einigermaassen entspricht; sie ist auch immer noch die am meisten bekannte. Sie möge kurz durch folgende Sätze charakterisirt werden:

1. Es giebt drei verschiedene farbige Grundempfindungen: Roth, grün und violett. Jede andere Farbenempfindung kommt dadurch zu Stande, dass diese Grundempfindungen sich mit einander combiniren. Auch die Empfindung farblosen Lichtes hat nicht als einfache Grundempfindung zu gelten, sondern kommt nur dadurch zu Stande, dass die drei Grundcomponenten des Farbensinnes roth, grün und violett sich mit einander mischen.

2. Die drei Farbengrundempfindungen sind durch dreierlei verschiedene Netzhautprocesse ursächlich bedingt, welche entweder einzeln oder mit einander combinirt in Action treten. Durch einen dieser Processe wird die Empfindung roth, durch einen zweiten die Empfindung grün und durch einen dritten die Empfindung violett ins Bewusstsein gerufen. Alle anderen Farbenempfindungen kommen dadurch zu Stande, dass zwei oder drei von diesen in der Netzhaut sich abspielenden Processen zugleich und zwar in ungleichem Mischungsverhältniss zur Function kommen; z. B. wird die Empfindung gelb, dadurch ausgelöst, dass diejenigen Netzhautprocesse gleichzeitig in Thätigkeit treten, welche jeder isolirt die Empfindungen roth und grün geben würden. Die Empfindung weiss oder farblos kommt dann zu Stande, wenn alle drei Netzhautprocesse und zwar jeder in annähernd gleichem Mischungsverhältniss zur selben Zeit in Function treten.

Gegen jeden dieser Hauptsätze der Helmholtz'schen Theorie liegen unwiderlegbare Einwände vor.

1. Was zunächst die psychologische Analyse unserer bewussten Farbenempfindungen betrifft, so werden die Annahmen dieser Theorie nicht den thatsächlichen Beobachtungen gerecht, denn selbst zugegeben, dass violett eine einfache Farbengrundempfindung sei (welche manche Beobachter für zusammengesetzter Natur halten), so ist doch kaum zu leugnen, dass Gelb ebenso gut wie Roth oder Grün eine wohl charakterisirte und in sich abgeschlossene Grundempfindung ist. Gelb sieht eben aus wie gelb und scheint uns nicht im mindesten einer Mischung von Roth und Grün gleich zu sehen oder gar irgend einer anderen Farbenmischung.

---

[1] H. von Helmholtz, *Handbuch der physiologischen Optik.* 2. Aufl. 1896. S. 19 u. 20.

[2] *Ebenda.* S. 550.

2. Ebenso scheint es mir klar zu sein, dass die farblosen Lichtempfindungen weiss, grau und schwarz nicht einfach als Combinationsresultat der gleichzeitig ausgelösten Farbenempfindungen roth, grün und violett aufgefasst werden dürfen. Das Papier, auf dem ich schreibe, sieht für mich weiss aus und dieses Weiss ist ein ebensowohl umschriebener und klar definirter Sinneseindruck, wie der des Rothen. Es sieht nicht im mindesten wie eine Mischung von roth, grün und violett aus.

Demnach ist es, wenn auch nicht gerade das Gegentheil bewiesen ist, doch höchst unwahrscheinlich, dass die Annahme von nur drei Netzhautprocessen und eben so vielen Farbengrundempfindungen der Analyse unseres Farbenbewusstseins gerecht wird, denn wenn Gelb eine ebenso differente bewusste Empfindung ist wie Roth und Grün, so ist wohl auch anzunehmen, dass ein ebenso differenter Netzhautprocess die eine wie die andere Empfindung auslöst.

Ferner ist nicht zu bezweifeln, dass farblose Lichtempfindungen durchaus nicht ausschliesslich durch die gleichzeitige Action verschiedener Farbenprocesse in der Retina zu Stande kommen können. Gewiss muss Jeder zugeben, dass die Empfindung „farblos“ entsteht, wenn die farbigen Netzhautprocesse gleichzeitig und im gleichen Mischungsverhältniss zufällig einmal sich abspielen. Andererseits kommt es aber auch vor, und zwar unter dreierlei ganz verschiedenen Bedingungen, dass die Empfindung „farblos“ nur durch einen einzigen einfarbigen Lichtreiz und demnach durch die Function auch nur eines einzigen Netzhautprocesses ausgelöst wird.

Diese Erscheinung tritt ein

1. wenn nur periphere Netzhautpartien von einfarbigem Licht gereizt werden,

2. wenn beliebige Netzhautpartien bei stark herabgesetzter Beleuchtung von einfarbigem Licht gereizt werden,

3. bei Fällen von totaler Farbenblindheit.

Als erste von den Theorien, welche diesen gegen die Young-Helmholtz'sche Ansicht geltend gemachten Einwände gerecht zu werden suchen, ist die von Ewald Hering[1] zu nennen. Hering's Hypothese ist durch die folgenden Leitsätze im Wesentlichen gekennzeichnet:

1. Es giebt vier Farbengrundempfindungen, roth, grün, gelb und blau; auch die Empfindungen weiss und schwarz haben als Grundempfindungen zu gelten. Für jede von diesen Grundempfindungen kommt als ursächliches Moment ein eigener Process in der chemischen Substanz der Netzhaut in Betracht. Derartige chemische Netzhautsubstanzen giebt es drei verschiedene

[1] *Zur Lehre vom Lichtsinn.* 1878 (vgl. Hermann's *Handbuch der Physiologie.* III. 1).

und in jeder spielen sich zwei entgegengesetzte Vorgänge ab, je ein assimilatorischer und ein dissimilatorischer. Die Function dieser drei Substanzen und die resultirenden Empfindungen sind aus der folgenden schematischen Zusammenstellung in ihren gegenseitigen Beziehungen zu übersehen. Zuvor ist jedoch noch darauf aufmerksam zu machen, dass Hering keineswegs etwas über die objectiven Färbungen der Retina-Substanzen aussagen will, wenn er sie als roth-grüne oder gelb-blaue Substanz bezeichnet, dass er sie vielmehr durch diese Ausdrücke nur hinsichtlich ihrer Function kennzeichnen will.

Substanzen	Netzhautprocesse	Empfindungen
Roth-grün	Dissimilation	Roth
	Assimilation	Grün
Gelb-blau	Dissimilation	Gelb
	Assimilation	Blau
Schwarz-weiss	Dissimilation	Weiss
	Assimilation	Schwarz

Nach Hering's Ansicht ist die schwarz-weisse Sehsubstanz andauernd in Thätigkeit und findet sich in allen Theilen der Netzhaut. Wenn bei Einwirkung mehrerer farbiger Lichtreize die Empfindung „farblos“ entsteht, so liegt das daran, dass die assimilatorischen und dissimilatorischen Vorgänge in den farbenempfindlichen Sehsubstanzen sich gegenseitig aufheben, so dass diese Substanzen ausser Function gesetzt erscheinen; dann bleibt naturgemäss ausschliesslich die schwarz-weisse Sehsubstanz in Action.

Man ersieht aus dem Gesagten, dass die Hering'sche Theorie zwei wesentliche Vorzüge gegenüber der Helmholtz'schen aufzuweisen hat.

1. Die psychologische Farbenanalyse genügt vollständig den Anforderungen, welche sich gemäss unseren bewussten Farbenurtheilen ergeben; dieses geschieht hauptsächlich dadurch, dass in dieser Theorie Gelb als Grundfarbe anerkannt wird und dass die Empfindungen grau und weiss nicht als Resultate von Farbenmischung betrachtet sondern als selbstständige Sehempfindungen aufgefasst werden.

2. Die Hering'sche Theorie ist ferner darin der Helmholtz'schen überlegen, dass sie eine vollständig befriedigende Erklärung für jene Beobachtung zu geben vermag, der gegenüber die Helmholtz'sche, wie wir oben zeigten, vollständig versagt: die Thatsache, dass durch Reiz mit einfarbigem Licht farblose Sehempfindung hervorgerufen werden kann. Hering giebt für die oben aufgezählten drei Fälle, bei denen dieses zutrifft, folgende Deutung:

ad 1. In der Peripherie der Netzhaut findet sich ausschliesslich die schwarz-weisse und keine farbige Sehsubstanz.

ad 2. Farbige Lichtreize von sehr geringer Intensität setzen die farbigen Sehsubstanzen, deren Reizschwelle beträchtlich höher liegt, nicht in Function, wohl aber und zwar diese ausschliesslich die schwarz-weisse Sehsubstanz.

ad 3. In der Retina des total farbenblinden Auges ist nur die schwarz-weisse Sehsubstanz vorhanden.

Indessen liegen doch auf der anderen Seite auch drei sehr gewichtige Einwände gegen die Hering'sche Theorie vor.

1. Es ist eine physiologisch höchst unwahrscheinliche Annahme, dass ein Vorgang assimilatorischer bezw. nutritiver Art irgend eine bewusste Empfindung auslösen soll. Nach allem, was wir gemäss analogen Vorgängen wissen, geht der Wiederaufbau verbrauchter Substanzen im lebenden Organismus vor sich, ohne dass etwas davon ins Bewusstsein gelangt.

2. Es erscheint kaum annehmbar, dass in den farbigen Sehsubstanzen die Processe, welche je zwei Gegenfarben entsprechen und einander entgegenwirken, sich gegenseitig aufheben sollen, während genau dieselben Vorgänge in der schwarz-weissen Sehsubstanz sich nicht gegenseitig aufheben, sondern sich zur Auslösung der Empfindung Grau mit einander combiniren sollen.

3. Ferner, und das ist das Wichtigste, giebt eine Mischung von rothem und grünem Spectrallicht durchaus nicht, wie es nach Hering's Theorie sein müsste, die Empfindung farblos, sondern im Gegentheil: das Licht, welches mit Roth gemischt sein müsste, um mit ihm zusammen als farblos zu erscheinen, ist blau-grün. Blau-grün ist aber eine Mischfarbe und keine Grundfarbe.

Ueber die neuerdings von Prof. C. E. Müller[1] gegebene Modification der Hering'schen Theorie ist zunächst zu bemerken, dass sie bezüglich der psychologischen Farbenanalyse mit den Vierfarbentheorien in eine Kategorie zu bringen ist: die Farben werden derart auf die Seiten eines Quadrates eingetragen, dass Roth, Gelb, Grün und Blau als Grundfarben die Ecken einnehmen. Jede dieser Eckfarben ist durchaus verschieden von jeder anderen Farbe, dagegen sind die Farben, welche die Seiten des Quadrates einnahmen, einer Mischung derjenigen Eckfarben gleichzusetzen, zwischen denen sie liegen. Wenn nun auch die Farbenreihe an und für sich continuirlich ist, so wechselt doch die Richtung, in der sie sich verändern, an jeder Ecke des Quadrats: Zwar ist z. B. Gelb-Grün von Gelb

[1] *Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane.* 1896. Bd. X. 1897. Bd. XIV.

nicht im höheren Grade verschieden, als Orange von Gelb abweicht; aber die Differenz liegt von der Gelbecke aus gerechnet jedes Mal in anderer Richtung insofern, als Gelbgrün zwischen Gelb und Grün, Orange dagegen zwischen Roth und Gelb liegt.

Gegenüber der Theorie Müller's fallen zwei von den gegen Hering's Ansicht geäusserten Einwänden fort.

1. Er setzt an die Stelle der unannehmbaren Functionen der Assimilation und Dissimilation die Annahme, dass die Farbenempfindungen durch chemische Substanzen ausgelöst werden, welche sich in ihrer Function nach zwei verschiedenen Richtungen hin mit einander combiniren können.

2. Er vermeidet die Schwierigkeit, die darin gefunden wurde, dass bei gleichzeitiger assimilatorischer und dissimilatorischer Function der schwarz-weissen Sehsubstanz eine positive Grauempfindung sich einstellen soll, während nach Analogie der farbigen Sehsubstanzen gegenseitige Aufhebung erwartet werden musste. Statt dessen nimmt Müller an, dass diese Grauempfindungen durch einen constant thätigen schwarz-weissen Process in der Sehsphäre des Gehirns bedingt sind, sich also nicht in der Retina auslösen.

Bezüglich namentlich der letzterwähnten Punkte ist zu bemerken, dass die Müller'sche Theorie in dieser Form nicht mehr als einfache Modification der Hering'schen Hypothese gelten kann, sondern dass hier ganz selbstständige und wesentlich neue Gesichtspunkte eingeführt werden.

Was den dritten Einwand betrifft, der gegen die Hering'sche Theorie zur Geltung kam und auf den entscheidendes Gewicht gelegt wurde, nämlich den, dass Roth und Grün sich nicht, wie behauptet wird, gegenseitig aufheben, so besteht derselbe auch der Müller'schen Theorie gegenüber zu Recht; mir scheint die hier in Rede stehende Schwierigkeit thatsächlich ausschlaggebend und unüberwindlich.

Die jetzt zu besprechende Theorie, welche von Ebbinghaus[1] herrührt, kann mit wenigen Worten erledigt werden, denn Ebbinghaus selbst trägt dieselbe nicht mehr in seinen Grundzügen der Psychologie (1897) vor, so dass es scheint, als wenn er selbst nicht mehr viel Gewicht darauf legt.

Im Allgemeinen schliesst sich diese Theorie eng an die Hering's an, nur wird:

1. An Stelle der Hering'schen Ansichten von den Functionen der assimilatorischen und dissimilatorischen Netzhautprocesse die Annahme gesetzt, dass die Auslösung der Empfindungen Roth und Grün, Purpur und Gelb, Schwarz und Weiss, paarweise an drei Sehsubstanzen gebunden ist und dass je zwei zusammengehörige Farben durch einen verschieden ge-

[1] *Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane.* 1893.

arteten und jedesmal dem anderen entgegengesetzt gerichteten Zersetzungsvorgang in einer dieser Sehsubstanzen hervorgerufen wird. Es handelt sich dabei um jedesmal je zwei verschiedene Phasen der Zersetzung.

2. Es wird angenommen, dass diese hypothetischen Substanzen objectiv farbig sind.

3. Das Stäbchenpigment oder der Sehpurpur wird für die Purpurphase der gelb-purpurnen Sehsubstanz gehalten. Ebbinghaus erklärt die Thatsache, dass nur diese eine Phase von allen der objectiv farbig vorhandenen Sehsubstanzen beobachtet ist und nie eine andere durch die Annahme, dass die entgegengesetzten Phasen der farbigen Sehsubstanzen sich stets gegenseitig neutralisiren; z. B. würde die grüne Phase der roth-grünen Sehsubstanz die Purpurphase der gelb-purpurnen Substanz neutralisirt haben.

Eine solche Annahme ist indessen im höchsten Grade unwahrscheinlich. Es ist wohl kaum anzunehmen, dass die rothe, gelbe und grüne Phase der bezüglichen Sehsubstanzen niemals in einer der vielen so eingehend untersuchten Netzhäute beobachtet worden wäre, wenn sie thatsächlich als objectiv farbige Sehsubstanzen vorhanden wären. Wenn Ebbinghaus ferner annimmt, dass die Sehsubstanzen successive zersetzt werden, so kann er unmöglich die Erscheinungen erklären, welche bei simultaner Mischung von Lichtern beobachtet werden.

Die vier Theorien, welche noch zu besprechen übrig bleiben, stimmen darin überein, dass in ihnen entgegengesetzte oder antagonistisch wirkende Farbenprocesse nicht angenommen werden. Als einfachste ist zunächst die Theorie von Wundt[1] zu erwähnen; sie sei in Kürze durch folgende Leitsätze wiedergegeben.

1. Es giebt mehr als vier Farbengrundempfindungen und diese werden sämmtlich durch einen photochemischen „chromatischen" Netzhautprocess ausgelöst. Dieser Netzhautvorgang variirt hinsichtlich seiner Function je nach der Länge der Aetherwellen, welche als Lichtreiz die Retina treffen. Die Empfindungen Weiss und Grau werden durch einen achromatischen Netzhautvorgang ausgelöst, bei dem die chemische Zersetzung graduell je nach der Amplitude der Aetherwellen variirt. Endlich giebt es entsprechend den Empfindungen „schwarz" oder „dunkel" einen dritten Netzhautvorgang, welcher in Function tritt, wenn kein äusserer Reiz die Retina trifft, oder wenn entgegengesetzte farbige Reize einander aufheben.

Der Satz dieser Theorie, welcher die Annahme so vieler Grundfarben verlangt, steht nach meiner Ansicht im directen Gegensatz zu dem, was durch Experiment und Beobachtung festgelegt ist. Nachdem Müller in so ausgezeichneter Weise bewiesen hat, dass vier Grundfarben nothwendig

---

[1] Die Empfindung des Lichts und der Farben. *Phil. Stud.* IV.

angenommen werden müssen, kann kaum noch ein Zweifel darüber bestehen, dass Roth, Grün, Gelb und Blau definitiv und unwiderleglich als solche Grundfarben zu gelten haben. Ferner scheint mir die Annahme, dass Schwarz qualitativ verschieden von Weiss und Grau sein soll, nicht zu den Beobachtungsergebnissen zu stimmen. Indessen das ist eine verhältnissmässig recht schwer zu entscheidende Frage und man muss zugeben, dass die physiologische Theorie, nach welcher ein constant thätiger Process für die Auslösung der Empfindung „dunkel" angenommen wird, gut die Thatsache erklärt, dass nach Mischung von schwarzen und weissen Lichtern sich diese nicht gegenseitig aufheben.

Im Uebrigen ist Wundt's Theorie aber so unbestimmt, dass man bei den meisten Fragen Schwierigkeiten hat, überhaupt irgend eine Erklärung zu finden. Wie kann man es sich z. B. auch nur einigermaassen plausibel machen, dass eine einzige Sehsubstanz sich in so vielfach verschiedener Art soll bethätigen können, dass jede nur denkbare qualitative (Farben-) und quantitative (Intensitäts-) Abstufung von Lichtern zur Empfindung kommt? Die Wundt'sche Theorie sollte man demnach nur annehmen, wenn gar keine andere Theorie, welche bestimmtere und doch einigermaassen annehmbare Erklärungen für die physiologischen Bedingungen des Sehens bietet, zu finden wäre.

Die Theorien von König, von Kries und Ladd-Franklin sind ohne Zweifel der Wundt'schen insofern beträchtlich überlegen und ihr vorzuziehen, als sie genauere und bestimmtere Erklärungen für die einzelnen physiologischen Vorgänge geben. Ausserdem stimmen sie darin überein, dass sie falle die Annahme machen, in den Netzhautstäbchen würde die Erregung nur farbloser Lichtempfindung ausgelöst. Die von diesen Autoren vorgebrachten Gründe, welche diese Hypothese stützen sollen, sind nach meiner Ansicht absolut zwingend und können in folgenden Sätzen kurz präcisirt werden.

1. Die Peripherie der Retina, bei deren Reizung mit beliebig farbigem Licht nur farblose Lichtempfindung ausgelöst wird, enthält nur Stäbchen; diese enthalten reichlich Sehpurpur; Zapfen fehlen hier vollständig.

2. Die Netzhäute der hauptsächlich im Dunkeln sehenden Thiere, Eulen, Ratten, Maulwürfe, haben reichlich Stäbchen, dagegen sehr wenige oder gar keine Zapfen.[1]

3. Der Sehpurpur absorbirt am gierigsten und schnellsten das grüne Spectrallicht, welches bei schwacher Beleuchtung als hellste Stelle im Spectrum gesehen wird. Nächst dem Grün bleicht blaues Licht am

---

[1] Bereits 1866 abstrahirte Max Schulze aus diesen Befunden den Satz, dass die Stäbchen nur farblose Lichtempfindung auslösen. Dieselbe Theorie wurde dann weiter von Parinaud (*Compt. rend.*, 1881 ff.), Ladd-Franklin (*Proc. Int. Congr. of Psychol.* 1892; *Mind.* 1893; *Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg.* 1893. Bd. IV) und v. Kries (*Ber. d. naturf. Ges. zu Freiburg.* 1894) vertreten.

leichtesten den Purpur, und Blau zeigt auch nächst Grün die grösste Helligkeit bei stark herabgesetzter Beleuchtung.

4. Zwei Mischungen, eine von rothem und blaugrünem Spectrallicht und eine von blauem und gelbem, welche bei heller Tagesbeleuchtung eine vollständige Graugleichung geben, sind bei herabgesetzter Beleuchtung derart verändert, dass die Mischung von Roth und Blaugrün viel heller grau als die Gelbblaumischung erscheint.[1] Diese Thatsache kann nicht nach der Hering'schen oder Müller'schen Theorie erklärt werden, denn wenn die Grauempfindung auf Grund eines Retina- oder Hirnrindenprocesses zu Stande käme, welcher sich unabhängig von den einander aufhebenden Farbenreizen abspielt, so dürfte es keinen Unterschied machen, welcher Art diese sich gegenseitig aufhebenden Farbenreize sind, da sie nur den schwarz-weissen Sehprocess allein in Thätigkeit lassen. Dagegen steht diese Erscheinung sehr gut mit den Theorien in Einklang, in welchen angenommen wird, dass auf Stäbchenerregung nur farblose Lichtempfindung erfolgt; denn bei heller Tagesbeleuchtung, bei welcher die Graugleichung zweier verschiedener Farbengemische bestand, ist der Sehpurpur ausgebleicht, während bei herabgesetzter Helligkeit, bei welcher die Mischung von Roth und Blaugrün heller erschien, der im Dunkeln neugebildete Sehpurpur am stärksten Grün absorbirt.

Es ist also im höchsten Grade wahrscheinlich, dass bei Stäbchenerregung sich stets farblose Lichtempfindung im Bewusstsein einstellt. Wir haben jetzt die drei Theorien, welche in dieser Ansicht übereinstimmen, des Genaueren mit einander zu vergleichen.

Die Theorien von Professor Arthur König und J. von Kries haben noch zwei weitere Annahmen gemein, welche zunächst noch etwas eingehender zu betrachten sind.

1. Beide schliessen sich der Lehre von Helmholtz an, dass es drei Farbengrundempfindungen giebt, Roth, Grün und Violett. Dieser Satz kann, wie bereits oben gesagt, die Zustimmung des Psychologen nicht finden.

2. Sowohl König, wie v. Kries nehmen an, dass farblose Lichtempfindung durch zweierlei verschiedene Netzhautprocesse ausgelöst werden könne, entweder durch Stäbchenerregung oder dadurch, dass die Zapfen durch gleichzeitig wirkende und verschiedenfarbige Lichtreize erregt werden. (Nebenbei bemerkt, theilen auch beide Autoren den Standpunkt von Helmholtz bezüglich der Annahme, dass die farblose Lichtempfindung, welche durch Mischung von farbigen Lichtern erzielt wird durch Summationen dieser Lichter bewirkt wird; indessen ist dieses kein nothwendiger und integrirender Bestandtheil ihrer Theorie.)

---

[1] Diese wichtige Entdeckung wurde von Christine Ladd-Franklin (*Rep. of the Proc. of the Intern. Congress of Psychology.* 1892) und von Ebbinghaus (*Zeitschrift für Physiologie und Psychologie der Sinnesorgane.* 1893) gemacht.

v. Kries vertritt mit aller Entschiedenheit die Ansicht, dass die Functionen von Stäbchen und Zapfen durchaus verschieden sind, und dass die Stäbchen als „Dunkelapparat“ aufzufassen sind und bei Tageslicht, wenn überhaupt, dann nur in geringem Maasse functioniren. Er begründet diese seine Ansicht hauptsächlich durch folgende wichtige Beobachtung: Wenn man das Spectrum bei herabgesetzter Beleuchtung betrachtet oder von total Farbenblinden ansehen lässt, so ist die Helligkeitsvertheilung in demselben eine ganz andere als wenn man es bei heller Beleuchtung mit peripheren Netzhautpartien betrachtet.[1] In letzterem Falle ist die Helligkeitsvertheilung die gleiche wie sie im gewöhnlichen Farbenspectrum bei heller Beleuchtung beobachtet wird.

Gegen die Deutung, welche von Kries diesem Befunde giebt, ist Folgendes einzuwenden: Es ist nicht wahrscheinlich, dass ein Grau, welches durch Farbenmischung gebildet wird, und genau so aussieht wie ein anderes Grau bei herabgesetzter Beleuchtung, durch vollständig andere Netzhautprocesse ursächlich bedingt sein sollte; auch ist wohl der Unterschied, welchen v. Kries zwischen dem Spectrum, wie es die Netzhautperipherie sieht, und dem, welches bei herabgesetzter Beleuchtung betrachtet wird, hinreichend durch die Zunahme des Sehpurpurs bei herabgesetzter Beleuchtung erklärt. Dasselbe gilt für das total farbenblinde Auge. Das Experiment beweist also nicht die Verschiedenheit der Functionen von Stäbchen und Zapfen; es ist wie gesagt höchst unwahrscheinlich, dass zwei Grauempfindungen, welche vollständig gleich erscheinen, durch zwei total verschiedene Netzhautprocesse ausgelöst werden sollten.

Als Unterschied zwischen der Theorie König's und der v. Kries' ist Folgendes hervorzuheben. v. Kries nimmt an, die Farbenempfindungen würden durch die Zapfenerregung hervorgerufen, wobei er im Uebrigen keine bestimmt umschriebene Erklärung darüber abgiebt, wie die verschiedenen Farbenempfindungen zu Stande kommen, wie er sich also z. B. die Verschiedenheit von Roth und Grün nach der Art ihrer Entstehung in der Retina denkt.

Im Gegensatz dazu ist König's Theorie mehr bis in's Einzelne ausgebaut und bestimmter gehalten. Von der v. Kries'schen unterscheidet sie sich hauptsächlich durch folgende Annahmen.

1. Der Zustand und die Thätigkeit der Retina, wenn sie bei herabgesetzter Beleuchtung oder vom Auge des Totalfarbenblinden aus die Empfindung „farblos“ auslöst, wird nicht durch den allgemeinen Ausdruck „Stäbchensehen“ definirt, sondern es wird als specielle Ursache eine geringe Zersetzung des Stäbchenpigmentes angegeben. Die farblosen Lichtempfin-

---

[1] *Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane.* Bd. IX u. XV.

dungen bei heller Beleuchtung dagegen erscheinen als Folge der Zersetzung mehrerer Netzhautsubstanzen, welche sich in ihrer Wirkung mit einander zur Empfindung „farblos“ combiniren. Ueber die Netzhautvorgänge, welche sich zur Erregung farbiger Lichtempfindung abspielen, giebt König eine höchst eigenartige Theorie. Er glaubt, dass die Blauempfindung dann zu Stande kommt, wenn der Sehpurpur sich bereits zu Sehgelb zersetzt hat und von diesem Stadium aus eine weitere Zersetzung erfährt. Diesen Satz sucht König durch Experimente zu beweisen, welche, wie er glaubt, zeigen, dass die nichtsehpurpurhaltige Fovea centralis blaublind ist.

Was die anderen Farbenempfindungen betrifft, so nimmt er an, dass dieselben durch die Zersetzung anderer Netzhautsubstanzen zu Stande kommen, Substanzen, welche noch nicht direct beobachtet sind und die in der Pigmentschicht der Retina, nicht in der Schicht der Stäbchen und Zapfen zu suchen sind. Dieses letztere folgerte König aus einem Experiment, welches er zusammen mit Dr. Zumft[1] anstellte. Es wurden zwei Schatten eines und desselben retinalen Blutgefässes durch eine rothe und eine blaue Lichtquelle auf die percipirende Schicht der Netzhaut entworfen; nun wurde der Abstand der beiden Schatten von einander gemessen und daraus die Entfernung des Blutgefässes von der Schicht der Netzhaut berechnet, welche der Sitz der Erregung für jeden farbigen Schatten sein musste. Es ergab sich, dass diese Entfernung beträchtlich grösser für rothes als für blaues Licht sein musste und ferner, dass sie grösser war, als die Entfernung des Gefässes von der Schicht der Stäbchen und Zapfen.

Ohne Zweifel sind die hier vorgebrachten theoretischen Erörterungen höchst scharfsinnig und die Richtigkeit der experimentellen Grundlage ist wohl verbürgt. Indessen sind meiner Ansicht nach doch die dagegen geltend gemachten Einwände durchaus berechtigt. Die Hypothese, dass Blauempfindung durch die Zersetzung des Stäbchenpigmentes im Stadium des Sehgelb hervorgerufen wird, wird durch die Thatsache hinfällig, dass wir bei so heller Beleuchtung Objecte als blau wahrzunehmen im Stande sind, dass dabei das Sehgelb längst ausgebleicht sein muss. Die angebliche Blaublindheit der Fovea centralis, auf welcher König's Theorie basirt, ist bestritten worden[2], und selbst wenn man sich auf den Standpunkt stellt, sie wäre thatsächlich vorhanden, so führt das durchaus noch nicht nothwendiger Weise zu König's Schlussfolgerungen. Und ferner der Satz, dass die Empfindungen durch chemische Vorgänge in der Pigmentschicht ausgelöst werden, folgt nicht unzweideutig aus dem Experiment mit den farbigen Schatten, denn erstens ist die Tiefe der Stäbchen- und Zapfenschicht

[1] Ueber die lichtempfindliche Schicht in der Netzhaut des menschlichen Auges. *Sitzungsber. der kgl. preuss. Akademie der Wissensch. zu Berlin.* 1894.

[2] E. Hering, Pflüger's *Archiv.* Bd. LIX.

zusammen mit der Pigmentschicht der Retina noch nicht so gross, wie die berechnete Abstandsdifferenz zwischen den Ebenen der Netzhautschatten, und zweitens liegen bei dieser Deutung der Farbenprocesse die Functionen der Stäbchen und Zapfen viel zu weit von einander. Was den Punkt betrifft, dass die Zapfen als Linsen aufgefasst werden, welche das Licht auf die Pigmentschicht zu concentriren haben, so ist dagegen zu sagen, dass unter diesen Umständen es völlig unerklärt bleibt, wie die Nervenerregung von der Fovea centralis aus zu Stande kommen soll.[1]

Die Theorien von v. Kries und von König sind einer so kritischen Betrachtung unterzogen worden, weil in denselben zwei völlig verschiedene Netzhautvorgänge für subjectiv durchaus gleiche Empfindungen angenommen werden. Die v. Kries'sche Theorie muss ferner für unzureichend erklärt werden, weil sie nicht genügend bis ins Einzelne ausgebaut ist. Die König'sche Theorie verdient diesen Vorwurf nicht, ist dagegen sehr wenig glücklich in der Wahl ihrer in's Specielle gehenden Annahmen. Es erübrigt nun noch eine letzte Theorie zu betrachten: es ist die Theorie der molecularen Dissociation von Christine Ladd-Franklin.[2] Der Inhalt derselben sei in Kürze durch folgende Leitsätze wiedergeben:

Was zunächst die psychologische Seite des Problems betrifft, so theilt Mrs. Franklin den Standpunkt Hering's, indem sie vier Farbengrundempfindungen annimmt: Roth, Grün, Gelb und Blau. Ausserdem werden die farblosen Lichtempfindungen ebenfalls als einfache Grundempfindungen angesprochen und nicht als Mischungsempfindungen aufgefasst. In Uebereinstimmung mit Wundt wird ferner angenommen, dass Schwarz als qualitativ verschiedene Empfindung gegenüber Weiss und Grau zu gelten hat.

Die physiologische Auffassung, welcher die Ladd-Franklin'sche Theorie huldigt, ist folgende.[3]

---

[1] Gad, Der Energieumsatz in der Retina. *Dies Archiv.* 1894. Physiol. Abthlg. — C. L. Franklin, *Psychological Review.* Vol. II. p. 146.

[2] *Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane.* 1892. Bd. IV. — *Mind.* 1893. — *Psychological Review.* 1894. Vol. I; 1896. Vol. III; 1899. Vol. VI.

[3] Schon Donders hat die Ansicht vertreten, dass das Zustandekommen der Farbenempfindungen auf einer partiellen Dissociation von specifischen Molecülen beruhe; der Ort, wo sich diese Dissociation abspielt, ist nach seiner Theorie nicht die Retina, sondern die graue Substanz des Gehirnes. In der Netzhaut wird die Gesammtheit der Lichteindrücke zunächst gemäss dem Dreifarbensystem der Young-Helmholtz'schen Theorie in eine rothe, grüne und violette Energiecomponente gesondert, und zwar erfolgt dieses durch die Einwirkung auf die hier vorhandene photo-chemische Sehsubstanz.

Weiter centralwärts geleitet, treffen diese dreifach gesonderten Nervenerregungen auf die dissociablen Molecüle der Zellen der Sehcentren und erfahren durch deren Spaltung eine Umformung im Sinne eines Vierfarbensystems, um in dieser Form unsere Farbenempfindungen wachzurufen.

Der Uebergang vom Dreifarbensystem der Retina zum Vierfarbensystem des

1. Die Empfindungen Weiss und Grau werden durch vollständige Zersetzung der Moleküle der photochemischen Netzhautsubstanz ausgelöst. Diese Sehsubstanz ist sowohl in den Stäbchen wie in den Zapfen vorhanden. In den Stäbchen findet sie sich in einem undifferenzirten Zustand und wird vollständig durch Licht jeglicher Art zersetzt. In den Zapfen dagegen ist die Sehsubstanz derart differenzirt, dass ihre Zersetzung in zwei bezw. vier verschiedenen Stadien erfolgt. Wie nun auch die Zusammensetzung der Molecüle sein mag, seien es undifferenzirte Stäbchenmolecüle oder differenzirte Zapfenmolecüle, stets wird durch ihre vollständige Zersetzung die gleiche Lichtempfindung, und zwar die „farblose“, hervorgerufen.

2. Die Farbenempfindungen werden durch partielle Zersetzung der differenzirten Zapfenmolecüle ausgelöst. Ursprünglich giebt es nur zwei derartige partielle Zersetzungsphasen: So lange die Zapfenmolecüle noch nicht vollständig ausentwickelt und differenzirt sind, besteht jedes Molecül aus zwei Theilen, deren innere Atomschwingungen von solcher Periode sind, dass der eine Theil durch gelbes, der andere durch blaues Licht chemisch zersetzt wird. Im Laufe der Entwickelung spaltet sich die Gelbcomponente in zwei weitere Unterabtheilungen, deren eine durch rothes und die andere durch grünes Licht zersprengt wird.[1]

3. Der Sehpurpur ist nicht direct betheiligt am Zustandekommen der farblosen Lichtempfindungen, sondern nur indirect. Er hat die Aufgabe, sehr schwaches Licht zu absorbiren und es dadurch in seiner Wirkung zu verstärken; erfüllte er diese Aufgabe nicht, so würden diese schwachen Lichter durch die durchsichtige Schicht der Stäbchen uud Zapfen hindurchgehen, ohne eine Empfindung auszulösen.

4. Dass Schwarz als qualitativ verschieden gegenüber farblosen Lichtern erscheint, liegt daran, dass die photochemische Sehsubstanz auch im Ruhezustand den Nervenenden einen gewissen Reiz zukommen lässt.

Diese letzte Hypothese, welche sich mit der Natur und der Entstehungsweise der Schwarzempfindung befasst, braucht hier weder in psychologischer noch in physiologischer Beziehung näher besprochen zu werden, denn sie ist ohne wesentliche Bedeutung für die Gesammtheit und die

---

Gehirnes erfolgt durch einen Mechanismus, dessen Einrichtung Donders zwar bis in's Einzelne ausgesonnen und angegeben hat, der aber überaus complicirt gestaltet zu denken ist und deshalb kaum annehmbar erscheint. Anderes über den Unterschied zwischen den Theorien von Ladd-Franklin und Donders ist von Hamaker in seiner Arbeit „Ueber Nachbilder nach momentaner Helligkeit“ (*Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane.* 1899. Bd. XXI. S. 42 Anmerkung) hervorgehoben worden. (Vergleiche auch einen demnächst in diesem Archiv von Ladd-Franklin zu veröffentlichenden Artikel.)

[1] *Psychological Review.* Vol. I. p. 171.

übrigen Hauptgesichtspunkte der Theorie. Diese Ansicht über die Natur der Schwarzempfindung ist dieselbe wie die von Wundt; sie scheint mir in absolutem Widerspruch zu unserer Anschauung und zu den Beobachtungen zu stehen. Aus beiden geht hervor, dass Weiss, Grau und Schwarz eine Reihe bilden, in welcher nur quantitative, nicht qualitative Differenzen zu finden sind.

Dagegen muss als wesentlicher Vorzug der Franklin'schen Theorie hervorgehoben werden — und ich glaube, dass jeder unbefangene Beurtheiler das zugeben muss —, dass in Uebereinstimmung mit unserem Farbenbewusstsein und den Farbenbeobachtungen vier Farbengrundempfindungen angenommen werden.

Ueber die wichtigsten physiologischen Aussagen der Theorie und über die Beweise, durch welche dieselben gestützt sind, ist noch Folgendes anzuführen: Was den Satz betrifft, dass nur eine einzige photochemische Netzhautsubstanz angenommen wird, deren Molecüle total oder partiell zersetzt sein können und welche sowohl in den Stäbchen wie in den Zapfen vorkommen, so scheint mir derselbe durch Folgendes in ausgezeichneter Weise begründet zu sein.

1. Die histologischen Beobachtungen von Ramon y Cajal und Anderen zeigen, dass die Zapfen thatsächlich nichts Anderes sind, als weiter entwickelte und in's Specielle differenzirte Stäbchen. Sie zeichnen sich hauptsächlich dadurch gegenüber den Stäbchen aus, dass ihre terminalen Endausbreitungen complicirtere Beschaffenheit aufweisen; demnach ist es höchst wahrscheinlich, dass die Stäbchen und Zapfen ursprünglich in jeder Beziehung identische Gebilde waren und dass sich die Zapfen erst im Laufe der Phylogenese complicirter gestaltet haben.

2. Die Annahme, dass nur eine Sehsubstanz vorhanden ist, welche in ihrer undifferenzirten Form sofort vollständig durch Licht jeglicher Art zersetzt wird, welche dagegen in ihrer differenzirteren und complicirteren Form in verschiedenen Stadien zerfällt, hat eine Stütze in der analogen Erscheinung, welche am Sehpurpur zu beobachten ist: In den Netzhäuten niederer Thiere wird derselbe unvermittelt zu Sehweiss zersetzt; in der menschlichen Netzhaut degegen hat er zunächst noch das Zwischenstadium des Sehgelb zu durchlaufen, ehe er vollständig gebleicht ist.

3. Wenn angenommen wird, dass Blau und Gelb als die zuerst allein vorhandenen primitiven Farbengrundempfindungen zu gelten haben, so steht das im guten Einkang mit der Thatsache, dass Blau- und Gelbblindheit ausserordentlich selten sind; denn es ist von vornherein anzunehmen, dass diejenigen Farbenprocesse, welche sich als ursprünglichste zuerst herausdifferencirt haben, am zähesten festgehalten werden und am seltensten wieder verloren gehen.

Für die Richtigkeit des zweiten Hauptsatzes der Ladd-Franklin'schen Theorie, des Satzes nämlich, dass das Stäbchenpigment hauptsächlich die Aufgabe habe, Lichtreize zu verstärken, sind folgende Gründe anzuführen:

1. Man kann nicht annehmen, dass die Zersetzung des Sehpurpurs als directe Ursache für die farblosen Lichtempfindungen in Betracht kommt. denn diese Empfindungen kommen auch dann zu Stande, wenn der Sehpurpur durch helles Licht völlig ausgebleicht ist.

2. Die objective röthliche Färbung des Sehpurpurs legt die Vermuthung nahe, dass dieselbe durch biologisch bedeutungsvolle Ursachen bedingt ist: Die Purpurfarbe des Stäbchenpigmentes finden wir in den Netzhäuten aller Thiere, ausser bei den Fischen; durch so gefärbte Substanzen wird vorzugsweise das gedämpfte grüne Licht der Wälder, in denen ursprünglich die bezüglichen Thiere lebten, absorbirt. Fische dagegen, deren Stäbchenpigment nicht purpurfarbig ist, bedürfen einer so gefärbten Sehsubstanz nicht, weil sie im Ocean und nicht im Dunkel der Wälder leben.[1]

Wenn ich jetzt dazu übergehe, noch ein Mal kurz die angeführten Farbentheorien mit einander zu vergleichen und sie nach ihrem Werthe abzuschätzen suche, so möchte ich doch voranschicken, dass ich durchaus der Ansicht bin, dass alle oben der Reihe nach vorgeführten Systeme ihren grossen Werth haben und wesentlichen Nutzen stiften und bereits gestiftet haben, wenn auch die eine oder andere wenig Anhänger gefunden hat. Denn jeder der Autoren, welcher eine Theorie aufgestellt hat, hat die eine oder andere neue Thatsache aus den Gebieten der Farbenmischung, der psychologischen Farbenanalyse, der Deutung der Farbenblindheiten oder über das Dämmerungssehen entdeckt; diese neuen Befunde sind dann im Zusammenhang mit allen anderen optischen Erscheinungen von den Entdeckern gewürdigt worden und durch diese Arbeiten sind die Fragestellungen für alle Farbentheorien präcisirt und ein reichliches Material geliefert worden, welches jede Theorie berücksichtigen und verwerthen muss.

Ich füge jetzt noch eine kurze schematische Zusammenstellung der besprochenen Theorien ein (die Wundt'sche ist dabei nicht berücksichtigt), um dann in wenigen Worten die logischen Schlussfolgerungen aus den hier gegebenen Erörterungen zu ziehen.

I. Die Young-Helmholtz'sche Theorie der Farbenmischung.

Behauptungen:	Einwände:
Es giebt drei Grundfarben: roth, grün, violett.	Steht im Widerspruch zur psychologischen Farbenanalyse und zur Beobachtung.

[1] *Op. cit.* VI. 80.

Behauptungen:	Einwände:
Farbloses Licht ist keine einfache, sondern eine Mischempfindung, sie entsteht durch Mischung von farbigen Lichtreizen.	Eine Erklärung wird vermisst 1. für die periphere Farbenblindheit, 2. für die Farbenblindheit bei schwacher Beleuchtung, 3. für totale Farbenblindheit.

II. Die Theorien der Gegenfarben von Hering, Müller, Ebbinghaus.

Behauptungen:	Einwände:
Es giebt vier Grundfarben: roth, grün, gelb, blau.	Die Thatsachen der Farbensysteme, und besonders dass die zwei Typen der Rothgrünblinden Ausfallserscheinungen sind, werden nicht berücksichtigt.
Es giebt zwei Paare von Gegenfarben, roth-grün und gelb-blau.	Mischung von roth und grün giebt nicht farblose Lichtempfindung.
Farblose Lichtempfindungen entstehen durch die Function einer retinalen schwarz-weissen Sehsubstanz (Hering) oder durch Hirnrindenprocesse (Müller), wenn zwei Gegenfarben sich gegenseitig aufgehoben haben.	S. Text.

III. Theorien, nach denen farblose Lichtempfindung durch die Function des Stäbchenpigmentes ausgelöst wird.

a) Theorien von v. Kries und König.

Behauptungen:	Einwände:
1. Es giebt drei Farbengrundempfindungen, welche durch die Thätigkeit der Zapfen (v. Kries) oder durch die Zersetzung des Sehpurpurs und des Netzhautpigmentes (König) ausgelöst werden.	Durch psychologische Analyse ist festgestellt worden, dass vier verschiedene Grundempfindungen anzunehmen sind.
2. Farblose Lichtempfindung kommt auf zweierlei Art zu Stande: durch Stäbchenerregung oder durch Combination mehrerer Farbenprocesse.	Es ist nicht wahrscheinlich, dass zwei subjectiv völlig gleiche Empfindungen durch zwei total verschiedene Netzhautvorgänge ausgelöst werden.

b) Theorie der molecularen Dissociation von C. L. Franklin.

Behauptungen:	Einwände:
Es giebt vier Farbengrundempfindungen, welche durch partielle Zersetzung von differenzirten Molecülen der photochemischen Netzhautsubstanz in den Zapfen ausgelöst werden.	S. Text.
Farblose Lichtempfindung kommt zu Stande bei völliger Zersetzung 1. der undifferenzirten Stäbchenmolecüle, 2. der differenzirten Zapfenmolecüle.	
Die Dichromasie der normalen Netzhautperipherie und der überwiegenden Fälle von partieller Farbenblindheit stellt ein Zwischenstadium dieser Entwickelung vor.	

Wie schon aus dieser Zusammenstellung ersichtlich, glaube ich, dass sich folgende allgemeine Schlussfolgerungen aus der ganzen Besprechung mit Nothwendigkeit ergeben.

Was zunächst die psychologische Analyse der Farbenempfindungen betrifft, so ist als Grundsatz festzuhalten, dass es vier und nicht drei Grundfarben giebt: Roth, Grün, Gelb und Blau. Und ferner, dass die farblose Lichtempfindung nicht als Misch-, sondern als Grundempfindung zu gelten hat. Erkennt man dies als richtig an, so sind alle bezüglichen Sätze der Dreifarbentheorien von der Young-Helmholtz'schen an zu verwerfen.

2. Unzweifelhaft kann farblose Lichtempfindung, auch ohne dass man farbige Reize mischt, erzielt werden. Diese Thatsache macht die Lehre der Young-Helmholtz'schen Theorie, welche „farblos“ als Mischempfindung auffasst, auch physiologisch zu nichte.

3. Eine Mischung von rothem und grünem Licht erzeugt nicht farblose Lichtempfindung. Dieses Factum ist unvereinbar mit der Hering'schen Theorie und allen ihren Modificationen.

4. Um auf die positiven Ergebnisse der ganzen Erörterung zu kommen, ist Folgendes zu sagen: Die anatomische Structur und die Netzhautvertheilung der Stäbchen spricht dafür, dass diese Gebilde nur farblose Lichtempfindung auszulösen vermögen. Diesen Standpunkt theilen v. Kries, König und Ladd-Franklin.

Der Umstand, dass Stäbchen und Zapfen ursprünglich völlig gleiche Gebilde sind, und dass die Zapfen sich erst im Laufe der Entwickelung herausdifferenziren, spricht mit grösster Wahrscheinlichkeit dafür, dass ein chemischer Process, welcher sich in Stäbchen und Zapfen in derselben Weise abspielt, farblose Lichtempfindung erzeugt; er spricht ferner dafür, dass verschiedene Phasen oder Stadien dieses chemischen Processes in den Zapfen die Ursache für die Farbenempfindung abgeben. Diese Lehre gewinnt um so mehr an Wahrscheinlichkeit, als analoge Vorgänge in der Physiologie bekannt sind und als sie allen in Betracht kommenden Beobachtungen in der physiologischen Optik gerecht wird.

Die letzteren Annahmen bilden die wesentlichen Merkmale der Theorie der molecularen Dissociation von Mrs. Ladd-Franklin; eine Farbentheorie von dieser Art scheint mir am besten mit den Beobachtungen und den Ergebnissen der physiologischen Forschung in Einklang zu stehen und die grösste biologische Wahrscheinlichkeit zu besitzen.

Conservirung des Harns für analytische und calorimetrische Zwecke.

Von

Dr. W. Cronheim.

(Aus dem thierphysiologischen Institut der landwirthschaftlichen Hochschule zu Berlin, Vorsteher Prof. Dr. Zuntz.)

Als im vergangenen Sommer die Vorbereitungen für die Expedition getroffen wurden, die zum Studium der physiologischen Wirkungen des Hochgebirges vom Zuntz'schen Laboratorium ausging, war die Frage sehr dringlich, auf welche Weise die Conservirung nicht nur der Nahrung, sondern auch der nach Schluss der Reise in Berlin zu untersuchenden Secrete und Excrete vorgenommen werden sollte. Für die Nahrung war dies ja sehr einfach, schwieriger schon für den Koth, bei dem eventuell ein einfaches, nicht einmal all zu langes Erhitzen auf 100° bei saurer Reaction hätte genügen können, um ihn für längere Zeit steril zu erhalten. Sehr viel schwieriger stellte sich die Frage für den Harn, da Veränderungen vermieden werden mussten, die die später vorzunehmenden vielfältigen Untersuchungen unmöglich gemacht hätten. Es handelte sich also darum, ein geeignetes Conservirungsmittel zu finden, das eine lange Haltbarkeit des Harns auch unter ungünstigen Umständen verbürgt und vor Allem auch auf die später vorzunehmenden calorimetrischen Untersuchungen nicht störend einwirkte.

Einer Anregung von Prof. Zuntz folgend stellte ich einige Versuchsreihen über passende Conservirungsmethoden des Harns an; dies um so lieber, da in einer grösseren gemeinschaftlichen Arbeit von Dr. Erich Müller und mir[1], in der wir Stoffwechselversuche am Säugling anstellten, auch an uns die Frage herangetreten war, auf welche Weise eine Zersetzung des Urins

[1] Versuche über den Stoff- und Kraftwechsel des Säuglings mit besonderer Berücksichtigung des organisch gebundenen Phosphors. *Zeitschrift für diätet. u. physik. Therapie.* 1902/3. Bd. VI. Heft 1 u. 2.

in dem den Kindern angelegten Harnrecipienten innerhalb von 24 Stunden auch im Sommer vermieden werden konnte. Gelang es, ein derartiges Mittel zu finden, so wurde auch der von Rubner[1] erhobene Einwurf gegen die sonst so bequeme Methode hinfällig, den Urin zum Zwecke der calorimetrischen Bestimmung auf einem Celluloseblöckchen einzudicken.

Mittel, den Harn steril zu erhalten, kennen wir eine ganze Reihe. Es handelte sich nun darum, festzustellen, in wie weit sie die chemische Constitution[2] desselben unverändert lassen, wofür wir in dem unveränderten Brennwerth ein gutes Erkennungsmittel haben, und so wendete ich meine Aufmerksamkeit speciell diesem Punkte zu. Der frisch gelassene Harn wurde theilweise sofort, um seinen Brennwerth exact festzustellen, zur calorimetrischen Bestimmung angesetzt, theilweise mit den noch zu erwähnenden Conservirungsmitteln versetzt. Die Vorbereitung zur Verbrennung geschah in allen Fällen nach dem Vorschlag von Kellner[3] derart, dass der Urin auf Cellulosepflöckchen eingetrocknet wurde. Das Verfahren ist sehr angenehm, bei sorgfältigem Arbeiten kann man die Fehler beträchtlich herabdrücken, während andererseits, wenn man den Urin als solchen eindampft, nach einem Einwand von Kellner zu befürchten steht, dass der salzreiche Rückstand nur unvollständig verbrenne. Das Eindampfen des Urins wurde stets bei gewöhnlicher Temperatur im Vacuumexsiccator vorgenommen, ähnlich wie Frentzel und Schreuer[4] vorgegangen sind. Einem Vorschlag von Prof. Zuntz folgend verband ich den Exsiccator mit der Pflüger'schen Blutgaspumpe. Man kann die Verdünnung bis auf 10 bis 8 ^{mm} Hg treiben, geht man weiter, so ist Gefahr eines explosiven Aufkochens und damit verbundener Verluste vorhanden. So wie der Druck genügend erniedrigt war, wurde die Verbindung zur Pumpe abgestellt und erst dann vermittelst eines Hahntrichters, der durch eine zweite Bohrung des Tubusstopfens durchging, die concentrirte H_2SO_4 in den Exsiccator einfliessen gelassen. Die Trocknung geht sehr schnell vor sich. Innerhalb weniger Stunden sind 10 bis 15 ^{ccm} Harn zu dickem Syrup eingedampft, auch unter den ungünstigsten äusseren Umständen tritt keine Zersetzung ein. Es ist dies von besonderem Vortheil bei der Verarbeitung der dünnen Kinderurine, wie sie in der bereits oben erwähnten Arbeit von Dr. Erich Müller und mir zu untersuchen waren.

---

[1] *Zeitschrift für Biologie.* Bd. XLII. S. 270.

[2] Tangl, Beitrag zur Kenntniss des Energiegehaltes des menschlichen Harnes. *Dies Archiv.* 1899. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 254.

[3] *Landwirthschaftliche Versuchsstationen.* 1896. S. 297. — *Beitrag zur Kenntniss des Energiegehaltes des menschlichen Harns.* S. 254.

[4] Frentzel und Schreuer, Der Nutzwerth des Fleisches. *Dies Archiv.* 1901. Physiol. Abthlg. S. 291.

Die im Exsiccator, in welchem 4 bis 6 Pflöckchen gleichzeitig getrocknet wurden, befindliche H_2SO_4 zeigte nur in einigen wenigen Fällen Spuren von N, die unbeschadet vernachlässigt werden konnten. War der Urin einmal eingedampft, so wurden die den Wänden anhaftenden Spuren mit wenig Wasser benetzt und mit dem Pflöckchen abgerieben, diese Behandlung eventuell wiederholt, bis die gesammte Menge auf das Pflöckchen übertragen war. Verbrennung, sowie Berechnung geschah wie üblich. Von demselben Urin, dessen Verbrennungswärme so in frischem Zustande ermittelt war, wurden bestimmte Mengen abpipettirt, mit dem zu prüfenden Conservirungsmittel versetzt und in gut verschlossenen, wie üblich gereinigten, nicht etwa sterilisirten Flaschen vor Licht geschützt aufbewahrt. Die Dauer der Aufbewahrung betrug mindestens 6 Wochen und umfasste die heissesten Monate des vergangenen Jahres, Juni bis Mitte September.

Es wurden zuerst zwei Versuchsreihen angestellt, die mehr orientirender Natur sein sollten und überhaupt erst die mögliche Verwendbarkeit der benutzten Conservirungsmittel nachweisen sollten. Als solche dienten FlNa (gesättigte wässerige Lösung etwa 4 Procent), $HgCl_2$ (wässerige Lösung 0·1 Procent), $NaHSO_3$ (10 Procent), Thymol (10 Procent Lösung in 96 proc. Alkohol), $CHCl_3$ und endlich Sterilisation in der Wärme. Zu letzterem Zwecke wurden 100 ^{ccm} Urin in ein Rundkölbchen mit Patentverschluss gefüllt, der Verschluss erst lose aufgelegt und dann das Kölbchen bis zum Hals in ein bereits angeheiztes Wasserbad versenkt. Letzteres wurde dann möglichst schnell zum Kochen erhitzt, so wie das Sieden begann, wurde der Hebel des Verschlusses heruntergedrückt. So wurde ein Wasserverlust, also eine Concentration, möglichst vermieden, während Gase ungehindert entweichen konnten. Das nunmehr luftdicht verschlossene Kölbchen wurde 15 bis 20 Minuten im siedenden Wasser belassen, alsdann abgekühlt und mit den anderen Proben aufbewahrt. Die Menge des Conservirungsmittels betrug in jedem Falle 1 ^{ccm} auf 100 ^{ccm} Urin.

Als nach etwa 6 Wochen die Flaschen geöffnet wurden, um die Proben zu entnehmen, war der Geruch überall normal, nirgends etwas von Fäulniss wahrzunehmen. Der flockige Absatz, der sich stets gebildet hatte, war nicht sehr stark und liess sich durch Aufschütteln leicht vertheilen. Die beiden Proben mit Zusatz von $NaHSO_3$ zeigten einen beträchtlichen Absatz von Harnsäure, wovon die anderen Proben nur Spuren aufwiesen. Ausserdem fand sich in dem mit FlNa versetzten Urin der einen Reihe und dem mit $HgCl_2$ versetzten der anderen etwas Schimmel vor, der auf der Oberfläche schwamm. Selbstverständlich wurde, als aus diesen Flaschen Proben entnommen wurden, möglichst vermieden, von der Pilzhaut etwas zu übertragen.

Die nachstehend aufgeführten Zahlen geben den Brennwerth von 10 ccm Harnes.

Frisch		FlNa (Schimmelb.)	$HgCl_2$	$NaHSO_3$	Thymol	$CHCl_3$	Durch Hitze sterilisirt
1037·9 1029·7 1029·5	im Mittel: 1032·4	1088·0	1099·3	1018·4	1050·8	1069·4	978·9
1028·5 1006·6 1030·6	im Mittel: 1021·9	986·9	verunglückt	894·6	984·7	1028·1	887·9

Aus den vorstehenden Zahlen ergiebt sich jedenfalls mit voller Sicherheit, dass eine Sterilisation durch Hitze unbedingt zu verwerfen ist. In beiden Reihen finden sich bedeutend niedrigere Werthe, die über die Fehlergrenze hinausgehen. Dabei hätte man eher höhere Werthe erwarten sollen, da nach der oben geschilderten Art der Sterilisation die Möglichkeit einer Concentration des Harns nicht ganz ausgeschlossen ist. Bei dem Abmessen wurde aber darauf keine Rücksicht genommen, während sonst natürlich die durch den Zusatz des Conservirungsmittels hervorgerufene Verdünnung in Betracht gezogen wurde. Auch $NaHSO_3$ erweist sich als ungeeignet. Wie bereits oben erwähnt, schieden sich beträchtliche Mengen von Harnsäure aus, entsprechend dem sauren Charakter des Salzes. Es gelingt aber nicht, auch durch heftiges Umschütteln das schwere Harnsäurepulver so lange schwebend zu erhalten, um aus der Flüssigkeit immer mit Sicherheit eine gleichmässige Probe entnehmen zu können. Daher wohl die ungleichen Werthe. Auch von $HgCl_2$ sah ich ab, da der hohe Werth den Verdacht erweckt, dass $HgCl_2$ in seine Componente zerfalle bezw. zu den Oxyden verbrannt werde und so selbst einen gewissen Wärmewerth liefert. Auffallend sind auch die höheren Werthe des mit $CHCl_3$ conservirten Harnes.

Auf Grund dieser Befunde wurde eine neue Versuchsreihe angestellt; das Verfahren war dasselbe, als Conservirungsmittel wurden nur angewendet NaFl, $CHCl_3$ und Thymol in denselben Lösungen, wie das vorige Mal. Die Dauer der Conservirung betrug 7 bis 9 Wochen, der Urin hatte sich absolut nicht verändert, nirgends war ein erheblicher Absatz vorhanden, auch kein Schimmel. Die Menge des Urins, die zur Verbrennung gelangte, betrug dies Mal nur 5 ccm. Die Werthe sind:

Urin frisch		Thymol		$CHCl_3$		NaFl	
680·8 652·5 672·3	i. M. 668·5	681·8 681·9 659·4	i. M. 674·4	691·6 723·8 681·8	i. M. 698·7	674·1 690·1 672·1	i. M. 678·8

Es ergiebt sich aus diesen Zahlen, dass von den geprüften Conservirungsmitteln sicher zwei den Anforderungen, von denen ausgegangen wurde, entsprechen, nämlich den Urin auch bei geringem Zusatz absolut sicher zu conserviren und keine oder wenigstens den Brennwerth nicht störende Veränderungen hervorzurufen. Es sind dies Thymol[1] in alkoholischer Lösung, wie bereits von Tangl (a. a. O.) angegeben, oder FlNa in wässeriger Lösung. Die Differenzen gegen die Werthe des frischen Urins liegen durchaus in der Grenze der Versuchsfehler. Nicht ganz so einwandsfrei scheint die Verwendung von $CHCl_3$ zu sein. Es zeigt sich in dieser Versuchsreihe, wie in den beiden früheren, ein entschiedenes Anwachsen des Wärmewerthes, das für die letzte Versuchsreihe doch schon über 4 Procent beträgt. Es sei dahingestellt, ob dies dadurch verursacht wird, dass $CHCl_3$ auch im beinahe absoluten Vacuum nicht vollständig entweicht, vielleicht in Form von Krystallchloroform etwas zurückbleibt, oder ob die bekannte Zersetzlichkeit des $CHCl_3$ die Ursache ist. Jedenfalls wird man aber auf seine Benutzung besser verzichten. Bei der Verwendung von FlNa wird man natürlich bedenken müssen, dass entsprechend der zugesetzten Menge Kalksalze gefällt werden, dagegen nicht wie bei Thymol zu befürchten ist, dass doch einmal in Folge einer besonderen Verkettung ungünstiger äusserer Umstände organische Substanz zurückbleibt. In jedem einzelnen Falle wird zu entscheiden sein, welcher Substanz man den Vorzug geben wird.

[1] Thymol in Stücken oder gepulvert zugesetzt, wirkt, wie ich anderweitig beobachten konnte, nicht so gut. Dies würde ja auch nur mit anderen Erfahrungen übereinstimmen, da der überaus feine Zustand, in dem sich Thymol aus alkoholischer Lösung bei dem Verdünnen mit Wasser ausscheidet, viel eher den Sättigungspunkt erreichen lässt.

Versuche über experimentelle Beeinflussbarkeit des Jodgehaltes der Schilddrüse.

Von

W. A. Nagel und **E. Roos**
in Berlin in Freiburg i. B.

Die einzige Möglichkeit, den Jodgehalt der Schilddrüse experimentell zu beeinflussen, die man bisher kennen gelernt hat, besteht darin, dem betreffenden Menschen oder Tiere Jod zuzuführen. Dadurch wird der Jodgehalt der Drüse erhöht. Die Jodzufuhr kann durch jodhaltige Nahrungsmittel oder in der Form von reinem Jod oder Jodverbindungen geschehen. Es ist durch zahlreiche Untersuchungen festgestellt [1], dass Grasfresser, wie Schafe, Rinder, Pferde, Rehe, in deren Nahrungsasche das Element öfters nachgewiesen wurde, gewöhnlich einen nicht unbeträchtlichen Jodgehalt in ihrer Schilddrüse aufweisen, während bei reinen Fleischfressern, deren Nahrung sicher erheblich weniger, gewöhnlich nur Spuren oder gar kein Jod enthält, meist keines in dem Organe nachgewiesen werden kann. Bei omnivoren Tieren, wie Hunden und Schweinen [2], auch beim Menschen, ist

[1] E. Baumann, Hoppe-Seyler's *Zeitschrift für physik. Chemie.* Bd. XXII. S. 1 ff. — E. Roos, *Ebenda.* Bd. XXVIII. S. 55 ff.

[2] Nur nebenbei seien hier die Jodwerthe mitgetheilt, wie sie bei einer Serie von Schweineschilddrüsen aus dem Freiburger Schlachthause gefunden wurden:

Lfd. Nr.	Gesammt-trockengewicht d. Drüsen in grm	Jodgehalt in mg, auf 1 grm der trockenen Drüsensubstanz ber.	Lfd. Nr.	Gesammt-trockengewicht d. Drüsen in grm	Jodgehalt in mg, auf 1 grm der trockenen Drüsensubstanz ber.
1	3·8	Spur	11	2·8	0·15
2	4·6	0·05	12	3·0	0·2
3	2·8	0·75	13	2·0	0·25
4	3·0	0·1	14	2·6	0·45
5	2·2	Spur	15	3·1	0·35
6	4·1	0·1	16	1·6	0·2
7	2·7	0·1	17	4·8	0·05
8	3·2	kein Jod	18	1·5	0·7
9	2·85	0·1	19	3·9	0·05
10	3·3	kein Jod	20	3·4	0·1

der Jodgehalt sehr wechselnd und Feststellungen desselben nach Verabreichung verschiedener Nahrung zeigen die Abhängigkeit vom Jodgehalt derselben. So findet sich bei Hunden nach Fleischnahrung Jod nur in Spuren oder überhaupt nicht. Nach Fütterung mit Hundekuchen, welcher einen Zusatz von Zuckerrüben enthält, waren jeweils deutliche Mengen vorhanden, erhebliche nach Verabreichung von Stockfisch und Thymus, welche nachweisbar jodhaltig sind.[1]

Die grössten Jodmengen finden sich aber in dem Organ nach Einführung von Jod selbst oder Jodverbindungen aufgespeichert. Baumann[2] bestimmte bei Hunden, die Jod bekommen hatten, bis nahezu 50^{mg}, Oswald[3] bei menschlichen Schilddrüsen und Strumen aus der Schweiz, besonders in Colloidkröpfen, ebenfalls Mengen von 50 und sogar über 70^{mg} Jod. Einzelne der Träger hatten nachgewiesenermaassen Jod eingenommen, bei anderen liess sich dies nicht feststellen.

Auf die verschiedenen Anschauungen über die Bedeutung des Jods bezw. der Jodverbindung in der Schilddrüse soll hier nicht näher eingegangen werden.[4] Von Wichtigkeit sind für unsere unten mitgetheilten Versuche die Erfahrungen, welche zeigen, dass die Schilddrüse das in ihr aufgespeicherte Jod sehr hartnäckig und durch lange Zeit zurückhält. Andererseits weisen unsere bisherigen Kenntnisse von dem Organ und dessen Function, soweit wir darüber etwas wissen, und unsere Erfahrungen mit der Schilddrüsentherapie und dem Jodothyrin darauf hin, dass die Drüse die Jodverbindung zu bestimmten Zwecken, vielleicht nicht ständig, aber wohl unter besonderen Umständen bei Bedarf an den Körper abgiebt.

Es war nun unsere Absicht, zu versuchen, ob sich Bedingungen finden lassen, unter denen die Schilddrüse bei sonst gleichen Ernährungsverhältnissen des Organismus mehr Jod abgiebt oder aufnimmt, als in der Norm, mit anderen Worten, ob sich der Jodgehalt experimentell auch noch auf andere Weise als durch die Art der Nahrung oder Einführung von Jod ändern lässt.

Wir müssen dabei von vornherein bemerken, dass unsere Versuche in gewissem Sinne unvollständig sind und vorläufig nicht in dem beabsichtigten Umfange zu Ende geführt werden konnten, weil durch den Ortswechsel des einen von uns eine gemeinschaftliche Fortsetzung unmöglich geworden ist. Doch glauben wir, dass auch die bisher erzielten Ergebnisse nicht ohne einiges Interesse sind.

---

[1] Hoppe-Seyler's *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. XXI. S. 492; Bd. XXII. S. 14 u. 17.

[2] A. a. O. S. 16.

[3] Hoppe-Seyler's *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. XXIII. S. 265 ff.

[4] Vgl. E. Roos, Ueber die Schilddrüse. *Verhandlungen der Naturforschenden Gesellschaft zu Freiburg i. B.* 1901. Bd. XII.

Der nächstliegende Gedanke war, das Organ in erhöhte Thätigkeit zu versetzen und dann den Jodgehalt festzustellen. Ueber die Möglichkeiten, dies zu erreichen, ist noch sehr wenig bekannt, und die Untersuchungen von Hürthle[1] sind wohl die einzigen, die hier in Betracht kommen. Danach lassen sich, wenn man bei einem Hunde die eine Schilddrüse ganz, die andere zur Hälfte oder $^2/_3$ entfernt, im zurückbleibenden Rest mikroskopisch Veränderungen nachweisen, die von Hürthle im Sinne einer gesteigerten Thätigkeit gedeutet werden.

Wenngleich die Hürthle'schen Versuchsergebnisse nicht unbedingt als eindeutig bezeichnet werden dürfen, schienen sie uns doch immerhin einen Anhaltspunkt für einen Weg zu geben, wie die Schilddrüse zu vermehrter Thätigkeit angeregt werden kann. Wir haben daher in ähnlicher Weise drei Viertel der Schilddrüsensubstanz exstirpirt, den Jodgehalt derselben bestimmt und nach verschiedenen Intervallen den Jodgehalt des zurückgebliebenen Restes festgestellt. Um möglichst sicher zu sein, dass die Drüsen auch jodhaltig waren, gaben wir den Hunden jeweils 8 Tage vor Beginn der Versuche je 3 Tage hinter einander täglich 1 ^{grm} Jodnatrium. Die Nahrung war immer eine ziemlich gleichmässig gemischte.

Die Jodbestimmung wurde nach der von Rebourdin zuerst angegebenen, von Baumann weiter ausgebildeten, von Oswald etwas modificirten und von dem einen von uns schon oft verwendeten colorimetrischen Methode ausgeführt.[2] Dieselbe giebt bei Beobachtung einiger Vorsichtsmaassregeln — Nickeltiegel, langsames Glühen, nicht zu viel Salpeter, passende Mengen von Chloroform — und einiger Uebung verlässliche und genaue Resultate. Es sei dazu nur noch bemerkt, dass, wenn einmal die Lösung des freigemachten Jods in Chloroform etwas trübe ist, am einfachsten durch Zusatz von etwas mehr Chloroform (natürlich auch im Vergleichscylinder) sofort Klärung erfolgt.

Soweit das Material irgend reichte, wurden immer zwei Bestimmungen ausgeführt, und bei der zweiten immer die Menge von Schilddrüsensubstanz verwendet, die nach dem Resultat der ersten Bestimmung in 5 bis 10 ^{ccm} Chloroform, die gewöhnlich verwendet wurden, ein Optimum der Färbung liefern musste. Sonst wurde die Chloroformmenge bis zu einem Färbungsoptimum vergrössert. Auf diese Weise waren noch Differenzen in der Färbung von 0·05 ^{mg} Jod deutlich zu erkennen. Wir glauben deshalb, die so gewonnenen Resultate als möglichst genau bezeichnen zu können.

Die Versuchsthiere waren ausschliesslich Hunde, die, wenn nicht aus-

---

[1] *Archiv für die ges. Physiologie.* Bd. LVI. S. 1.

[2] Vgl. Hoppe-Seyler's *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. XXI. S. 489; Bd. XXII. S. 2; Bd. XXIII. S. 275.

drücklich anders bemerkt, jeweils 8 Tage vor Beginn des Versuchs 3 Mal 1 grm Jodnatrium erhalten hatten.

Neben den thatsächlich gefundenen Werthen haben wir der besseren Vergleichbarkeit halber immer noch den auf die Einheitsmenge von 1·0 grm trockener Drüsensubstanz berechneten Jodgehalt angegeben.

I. Wird durch partielle Exstirpation der Jodgehalt im zurückbleibenden Theile geändert?

Versuch 1. 9. XI. 1900. Exstirpation der ganzen rechten und der unteren Hälfte der linken Schilddrüse.

Der exstirpirte Theil wiegt trocken 0·56 grm.

0·5 grm = 0·4 mg Jod.

1·0 grm würde also 0·8 mg Jod enthalten.

22. XI. Rest exstirpirt.

0·14 grm trocken.

0·14 grm = 0·2 mg Jod; also 1·0 grm = 1·43 mg Jod.

Nach Exstirpation des Restes beginnt heftige Tetanie mit Krämpfen, während das Thier bis zur Exstirpation des Restes völlig wohl gewesen war. Wird getödtet.

Versuch 2. 13. XI. 1900. Exstirpation der ganzen rechten und der unteren Hälfte der linken Drüse. Die Drüse ist auffallend klein, fest und derb.

Der exstirpirte Theil wiegt trocken 0·15 grm; enthält kein Jod.

22. XI. Rest exstirpirt. Trocken 0·1 grm; enthält kein Jod.

Der Hund war sonst gesund und kräftig. Bekam am 24. XI. Tetanie mit Steifheit und nachfolgenden Krämpfen.

Versuch 3. 14. XI. 1900. Exstirpation der rechten und der unteren Hälfte der linken Drüse.

Der exstirpirte Theil wiegt trocken 0·9 grm.

0·5 grm = 1·1 mg Jod.

0·2 grm = 0·45 mg Jod; 1·0 grm = 2·25 mg Jod.

22. XI. Rest exstirpirt.

0·24 grm trocken = 0·75 mg Jod.

1·0 grm = 3·12 mg Jod.

Versuch 4. 20. XI. 1900. Exstirpation von $1\frac{1}{2}$ Lappen wie oben. Trockengewicht des exstirpirten Theiles 0·65 grm.

0·5 grm = 2·9 mg Jod.

0·1 grm = 0·55 mg Jod (genauere Bestimmung).

Demnach 1·0 grm = 5·5 mg Jod.

11. XII. Rest exstirpirt. Trockengewicht 0·27 grm.

0·135 grm = 0·65 mg Jod.

0·135 grm = 0·7 mg Jod.

Demnach 1·0 grm = 5·2 mg Jod.

Versuch 5. Jodnatrium 4 Wochen vor dem Versuch.

12. XII. 1900. Exstirpation des ganzen rechten und des unteren Drittels des linken Lappens. Trockengewicht des exstirpirten Theiles 0·3 grm.

0·15 grm = 0·5 mg Jod.
0·15 grm = 0·5 mg Jod.
Demnach 1·0 grm = 3·33 mg Jod.

15. II. 1901. Rest exstirpirt.

Trockengewicht 0·15 grm = 0·75 mg Jod.
Demnach 1·0 grm = 5·0 mg Jod.

Am 17. II. Krämpfe, am 19. schwere allgemeine Tetanie und starker Verfall. Nach 14 Tagen getödtet.

Von fünf Fällen zeigten demnach drei eine deutliche Vermehrung des Jods im zurückgelassenen Schilddrüsenrest, einer eine geringe, aber innerhalb der Fehlergrenzen der Bestimmung liegende Abnahme. Der fünfte zeigte abnorm kleine, harte Schilddrüsen, die anscheinend pathologisch waren, worauf wohl auch die Nichtaufnahme von Jod nach vorheriger Einnahme hindeutet. Der betreffende Hund war aber im Uebrigen gesund und kräftig und erkrankte nach der Entfernung des Restes an typischer Tetanie.

Etwas später wurde dann auch bei zwei Hunden gesehen, ob nach einfacher Exstirpation eines Lappens im anderen eine Aenderung des Jodgehaltes eintritt. Im Gegensatz zu den vorhergehenden Versuchen wurden also in diesen Fällen die zurückbleibenden Lappen nicht verletzt.

Versuch 1. Der rechte Lappen eines Hundes, der am 10. I. 1901 exstirpirt wurde, wog trocken 0·45 grm.

0·2 grm ergab 0·9 mg Jod.
0·1 grm ergab 0·4 mg Jod.
0·1 grm ergab 0·4 mg Jod.

Der am 26. I. exstirpirte linke Lappen, welcher trocken 0·47 grm wog, enthielt in

0·2 grm = 0·75 mg Jod.
0·1 grm = 0·4 mg Jod.
0·1 grm = 0·4 mg Jod.

Versuch 2. Zu genau der gleichen Zeit wurden die beiden Schilddrüsenlappen eines zweiten Hundes, der gerade so vorbehandelt war, exstirpirt.

Der rechte Lappen wog trocken 0·85 grm.

0·2 grm ergab 0·8 mg Jod.
0·1 grm ergab 0·35 mg Jod.

Der linke Lappen wog trocken 1·17 grm.

0·1 grm ergab 0·35 mg Jod.
1·0 grm ergab 0·35 mg Jod.

Es war also in 16 Tagen nach Wegnahme eines Drüsenlappens im anderen keine Aenderung des Jodgehaltes aufgetreten. Der Ausfall dieses Versuches spricht auch gegen die Möglichkeit, dass vielleicht die Zunahme des Jods in dem vorher zurückgelassenen Reste von $^1/_3$ der Drüse nur deshalb erfolgte, weil vielleicht von der vorhergegangenen Jodmedication noch etwas Jod im Körper kreiste.

II. Wirkt Pilocarpin auf den Jodgehalt der Schilddrüse?

In einer zweiten Versuchsreihe wurde sodann der Einfluss des Pilocarpins auf den Jodgehalt der Drüse untersucht, da man wohl einigen Grund hätte anzunehmen, dass dieses Gift auch die Schilddrüse wie andere Drüsen zu vermehrter Thätigkeit anregen könnte.

Zuerst erhielten zwei Hunde im Laufe des Monats März 1900 je 5 Mal $1 \cdot 0^{grm}$ Jodnatrium. Am 30. III. wurde der rechte Lappen exstirpirt. Anfangs Mai erhielten die Hunde dann 8 Tage lang täglich Pilocarp. hydrochlor. injicirt, und zwar wurden die Dosen so gewählt, dass starker Speichelfluss, aber womöglich kein Erbrechen erfolgte, d. h. wenn eine Dosis Erbrechen hervorrief, wurde sie am folgenden Tage verringert. Der zweite Hund vertrug im Allgemeinen etwas grössere Pilocarpindosen, d. h. während beim ersten nur 1 bis 2^{mg} angewendet werden konnten, war es dort möglich, auf 4 und 6^{mg} zu steigen. Einen Tag nach der letzten Einspritzung wurden die Thiere getödtet.

1. Hund. Rechter Lappen hypertrophisch. Wiegt trocken $2 \cdot 0^{grm}$.
$0 \cdot 5^{grm} = 0 \cdot 75^{mg}$ Jod.
$0 \cdot 5^{grm} = 0 \cdot 75^{mg}$ Jod.
Demnach $1 \cdot 0^{grm} = 1 \cdot 5^{mg}$ Jod.

Linker Lappen (nach der Pilocarpinbehandlung) wiegt trocken $2 \cdot 25^{grm}$.
$0 \cdot 5^{grm} = 0 \cdot 75$ bis $0 \cdot 8^{mg}$ Jod.
$0 \cdot 5^{grm} = 0 \cdot 8^{mg}$ Jod.
Demnach $1 \cdot 0^{grm} = 1 \cdot 6^{mg}$ Jod.

2. Hund. Rechter Lappen. Wiegt trocken $0 \cdot 8^{grm}$.
$0 \cdot 25^{grm} = 1 \cdot 0^{mg}$ Jod.
$0 \cdot 2^{grm} = 0 \cdot 8^{mg}$ Jod.
$0 \cdot 2^{grm} = 0 \cdot 8^{mg}$ Jod.
Demnach $1 \cdot 0^{grm} = 4 \cdot 0^{mg}$ Jod.

Linker Lappen (nach der Pilocarpinbehandlung). Derselbe ist etwa so gross wie der rechte, aber auffallend schwammig. Wiegt trocken $0 \cdot 4^{grm}$.
$0 \cdot 2^{grm}$ = kein Jod.
$0 \cdot 2^{grm}$ = kein Jod.

Nach diesem letzteren Versuche hatte es den Anschein, als ob durch das Pilocarpin eine sehr starke Abgabe von Schilddrüsensecret (der Lappen wog nur die Hälfte des rechten) und der Jodverbindung einträte. Die folgenden drei Versuche bestätigten dies nicht, und man muss deshalb wohl annehmen, dass der jodfreie rechte Lappen nicht aufnahmefähig für Jod und nicht normal war.

3. Hund. Zuerst 3 Mal $1 \cdot 0^{grm}$ Jodnatrium, 8 Wochen darauf, 24. V., Exstirpation des rechten Lappens. Wiegt trocken $0 \cdot 9^{grm}$.

$0 \cdot 2^{grm} = 0 \cdot 7^{mg}$ Jod.
$0 \cdot 2^{grm} = 0 \cdot 6^{mg}$ Jod.
Durchschnittt $0 \cdot 65^{mg}$ Jod.
Demnach $1 \cdot 0^{grm} = 3 \cdot 25^{mg}$ Jod.

Vom 26. bis 29. V. je $0 \cdot 002^{grm}$ Pilocarpin. hydr. Dann getödtet.
Linker Lappen wiegt trocken $0 \cdot 9^{grm}$.

$0 \cdot 2^{grm} = 0 \cdot 7^{mg}$ Jod.
$0 \cdot 2^{grm} = 0 \cdot 7^{mg}$ Jod.
Demnach $1 \cdot 0^{grm} = 3 \cdot 5^{mg}$ Jod.

Die beiden nächsten Thiere erhielten ebenfalls zuerst 3 Mal $1 \cdot 0^{grm}$ Jodnatrium. 8 Tage darauf, am 6. VI., wurde der rechte Lappen exstirpirt.

Vom 11. bis 16. VI. erhielt Nr. 4 täglich $0 \cdot 006^{grm}$ Pilocarpin. Anfangs war Erbrechen vorhanden, später nur Speichelfluss. Der andere Hund (Nr. 5) erhielt gleichzeitig eine gleichgrosse Injection von physiologischer Kochsalzlösung.

4. Hund. Rechter Lappen. Wiegt trocken $0 \cdot 4^{grm}$.

$0 \cdot 2^{grm} = 0 \cdot 5^{mg}$ Jod.
$0 \cdot 2^{grm} = 0 \cdot 55^{mg}$ Jod.
Demnach $1 \cdot 0^{grm} = 2 \cdot 6^{mg}$ Jod.

Linker Lappen. Wiegt trocken $0 \cdot 52^{grm}$.

$0 \cdot 2^{grm} = 0 \cdot 55^{mg}$ Jod.
$0 \cdot 2^{grm} = 0 \cdot 6^{mg}$ Jod.
Demnach $1 \cdot 0^{grm} = 2 \cdot 85^{mg}$ Jod.

5. Hund. Rechter Lappen. Wiegt trocken $0 \cdot 29^{grm}$.

$0 \cdot 15^{grm} = 0 \cdot 45^{mg}$ Jod.
$0 \cdot 1^{grm} = 0 \cdot 35^{mg}$ Jod.
Demnach $1 \cdot 0^{grm} = 3 \cdot 5^{mg}$ Jod.

Linker Lappen. Wiegt trocken $0 \cdot 25^{grm}$.

$0 \cdot 15^{grm} = 0 \cdot 5^{mg}$ Jod.
$0 \cdot 1^{grm} = 0 \cdot 4^{mg}$ Jod.
Demnach $1 \cdot 0^{grm} = 4 \cdot 0^{mg}$ Jod.

Eine Wirkung des Pilocarpins war also nicht sicher nachzuweisen.

Um die Möglichkeit der Wiederaufnahme einer unter der Einwirkung des Pilocarpins vielleicht abgegebenen Jodverbindung in die Drüse zu verringern, wurden drei Versuche angestellt, bei denen ein Lappen von der Circulation völlig abgebunden, beim anderen die arteriellen Verbindungen belassen und die abführenden Venen durchschnitten wurden. Dann wurden die Thiere der Einwirkung einer stärkeren Dosis Pilocarpins ausgesetzt. 10 Tage vorher erhielten sie ebenfalls 3 Mal $1 \cdot 0^{\text{grm}}$ Jodnatrium. Der Zweck des Versuches, den venösen Abfluss aus der Drüse und aus dem Kreislauf zu entfernen, wurde nicht völlig erreicht, da die venöse Blutung, welche immer wieder aufgetupft wurde, bald stockte.

Beim ersten Hunde betrug die Pilocarpindosis $0 \cdot 02^{\text{grm}}$ und bewirkte starken Speichelfluss. Nach halbstündiger Einwirkung wurde der Hund getödtet. Die abgebundene linke Drüse wiegt trocken $0 \cdot 6^{\text{grm}}$.

$0 \cdot 2^{\text{grm}} = 0 \cdot 35^{\text{mg}}$ Jod.
$0 \cdot 2^{\text{grm}} = 0 \cdot 3^{\text{mg}}$ Jod.
$0 \cdot 2^{\text{grm}} = 0 \cdot 3^{\text{mg}}$ Jod.
Demnach $1 \cdot 0^{\text{grm}} = 1 \cdot 5^{\text{mg}}$ Jod.

Die rechte Drüse (nach der Pilocarpin-Einwirkung) wiegt trocken $0 \cdot 72^{\text{grm}}$.

$0 \cdot 2^{\text{grm}} = 0 \cdot 3^{\text{mg}}$ Jod.
$0 \cdot 2^{\text{grm}} = 0 \cdot 3^{\text{mg}}$ Jod.
Demnach $1 \cdot 0^{\text{grm}} = 1 \cdot 5^{\text{mg}}$ Jod.

Der zweite Hund wurde genau ebenso behandelt. Jedoch erhielt er nur $0 \cdot 01^{\text{grm}}$ Pilocarpin.

Die rechte Drüse wiegt trocken $1 \cdot 0^{\text{grm}}$.

$0 \cdot 2^{\text{grm}} = 0 \cdot 35^{\text{mg}}$ Jod.
$0 \cdot 2^{\text{grm}} = 0 \cdot 3$ bis $0 \cdot 35^{\text{mg}}$ Jod.
Demnach $1 \cdot 0^{\text{grm}} = 1 \cdot 75^{\text{mg}}$ Jod.

Die linke Drüse (nach der Pilocarpin-Einwirkung) wiegt trocken $0 \cdot 7^{\text{grm}}$.

$0 \cdot 2^{\text{grm}} = 0 \cdot 4^{\text{mg}}$ Jod.
$0 \cdot 2^{\text{grm}} = 0 \cdot 35^{\text{mg}}$ Jod.
$0 \cdot 2^{\text{grm}} = 0 \cdot 4^{\text{mg}}$ Jod.
Demnach $1 \cdot 0^{\text{grm}} = 2 \cdot 0^{\text{mg}}$ Jod.

Beim dritten Thiere wog die rechte Drüse trocken $0 \cdot 35^{\text{grm}}$.

$0 \cdot 2^{\text{grm}} = 0 \cdot 65^{\text{mg}}$ Jod.
$0 \cdot 15^{\text{grm}} = 0 \cdot 45^{\text{mg}}$ Jod.
Demnach $1 \cdot 0^{\text{grm}} = 3 \cdot 25^{\text{mg}}$ Jod.

Die linke Drüse wog trocken $0 \cdot 45^{\text{grm}}$.

$0 \cdot 2^{\text{grm}} = 0 \cdot 75^{\text{mg}}$ Jod.
$0 \cdot 2^{\text{grm}} = 0 \cdot 7^{\text{mg}}$ Jod.
Demnach $1 \cdot 0^{\text{grm}} = 3 \cdot 85^{\text{mg}}$ Jod.

Bei zwei von den drei Versuchen liess sich also in Uebereinstimmung mit der Mehrzahl der ersten Pilocarpinversuche eine geringe Zunahme des Jods in dem der Pilocarpinwirkung ausgesetzten Lappen feststellen.

III. Wirkt die Gravidität auf den Jodgehalt der Schilddrüse?

Es wurden sodann noch einige Versuche angeschlossen, die leider der Zeit wegen, die sie beanspruchen, nicht in grösserer Zahl ausführbar waren. Die Versuche mit Pilocarpin hatten eine deutliche Steigerung der Schilddrüsenthätigkeit nicht mit Sicherheit ergeben, manche andere Zustände, in denen die Drüse stärker arbeitet, lassen sich nicht experimentell erzeugen. Die Basedow'sche Krankheit z. B., bei der dies wohl in gewisser Hinsicht der Fall ist, kann zur Zeit nicht künstlich erzeugt werden. Dagegen war einige Aussicht vorhanden, bei Eintritt von Gravidität, während der das Organ besonders thätig zu sein scheint, erfolgreiche Versuche anzustellen. Es lag nahe, bei Hündinnen einen Lappen zu exstirpiren, dann Befruchtung eintreten zu lassen und gegen Ende der Trächtigkeit den anderen Lappen auf seinen Jodgehalt zu untersuchen.

Wir verfügen leider nur über zwei Beobachtungen, die allerdings übereinstimmende Resultate ergaben.

Versuch 1. Linker Lappen am 17. XII. exstirpirt, nachdem wenige Tage vorher Begattung stattgefunden hatte. Das Thier hatte vorher 3 Mal $1 \cdot 0^{grm}$ Jodnatrium erhalten.

Linker Lappen wiegt trocken $0 \cdot 45^{grm}$.

$0 \cdot 2^{grm} = 0 \cdot 12^{mg}$ Jod.
$0 \cdot 2^{grm} = 0 \cdot 1^{mg}$ Jod.
Demnach $1 \cdot 0^{grm} = 0 \cdot 5^{mg}$ Jod.

Nach nahezu abgelaufener Gravidität wurde die Hündin am 14. II. getödtet.

Der rechte Lappen wog trocken $0 \cdot 35^{grm}$.

$0 \cdot 2^{grm} = 0 \cdot 5^{mg}$ Jod.
$0 \cdot 15^{grm} = 0 \cdot 4^{mg}$ Jod.
Demnach $1 \cdot 0^{grm} = 2 \cdot 5^{mg}$ Jod.

Es war also im Laufe der Gravidität eine sehr erhebliche Vermehrung des Jodgehaltes eingetreten. Das Futter war dasselbe geblieben.

In den Schilddrüsen der vier neugeborenen Hunde, die zusammen untersucht wurden, war Jod nicht nachzuweisen.

Versuch 2. Hündin. Vorher 3 Mal $1 \cdot 0^{grm}$ Jodnatrium. Belegt am 18. IX. 1901.

23. IX. Linke Drüse exstirpirt.
Trockengewicht $0 \cdot 14^{grm} = 0 \cdot 25^{mg}$ Jod.
Demnach würde $1 \cdot 0^{grm} = 1 \cdot 8^{mg}$ Jod enthalten.

Rechte Drüse exstirpirt am 21. XI. am Ende einer Trächtigkeit mit nur einem Jungen.

Wiegt trocken $0 \cdot 12^{grm} = 0 \cdot 03^{mg}$ Jod.
Demnach würde $1 \cdot 0^{grm} = 2 \cdot 5^{mg}$ Jod enthalten.

Also auch hier ist während der Gravidität eine Vermehrung des Jodgehaltes eingetreten.

IV. Wirkt Bromzufuhr auf den Jodgehalt der Schilddrüse?

In einer weiteren Versuchsreihe prüften wir endlich, ob Eingabe von Brom vielleicht irgend einen Einfluss auf den Jodgehalt der Schilddrüse ausübt und allenfalls auch Brom in dem Organ deponirt werden kann.

So erhielt ein Hund 5 Tage lang (1. bis 5. II.) täglich je $1 \cdot 0^{\text{grm}}$ Bromnatrium und wurde am Tage der letzten Bromeinnahme getödtet. Die Schilddrüse wog trocken $1 \cdot 1^{\text{grm}}$.

$0 \cdot 5^{\text{grm}} = 0 \cdot 35^{\text{mg}}$ Jod.
$0 \cdot 5^{\text{grm}} = 0 \cdot 38^{\text{mg}}$ Jod.

Also $1 \cdot 0^{\text{grm}}$ enthielt etwa $0 \cdot 7^{\text{mg}}$ Jod, ein etwa mittlerer Jodgehalt. Brom konnte daneben nicht nachgewiesen werden.

Ein zweiter Hund, welcher vorher wie gewöhnlich Jod bekommen hatte und dem dann der linke Lappen entfernt wurde (24. IV.), erhielt dann 6 Tage lang je 2^{grm} Bromkalium (28. VII. bis 2. VIII.) und wurde 2 Tage nach der letzten Dosis getödtet.

Der linke Lappen wog trocken $0 \cdot 35^{\text{grm}}$.

$0 \cdot 2^{\text{grm}} = 0 \cdot 6^{\text{mg}}$ Jod.
$0 \cdot 1^{\text{grm}} = 0 \cdot 3^{\text{mg}}$ Jod.

Der rechte Lappen (nach der Brommedication) wog trocken $0 \cdot 3^{\text{grm}}$.

$0 \cdot 2^{\text{grm}} = 0 \cdot 6^{\text{mg}}$ Jod.
$0 \cdot 1^{\text{grm}} = 0 \cdot 35^{\text{mg}}$ Jod.

Es wurde also der Jodgehalt durch die Bromgaben in keiner Weise geändert.

Auch bei einem weiteren Thiere wurde nach längerer Bromzufuhr vergeblich nach Brom in der Schilddrüse gesucht.

Die beiden Lappen wogen zusammen $0 \cdot 55^{\text{grm}}$.

$0 \cdot 25^{\text{grm}}$ enthielt etwa $0 \cdot 6^{\text{mg}}$ Jod bei der colorimetrischen Bestimmung. Nach Zusatz von Chlorwasser bis zum Abblassen der rothen Jodfärbung konnte keinerlei Bromfärbung des Chloroforms beobachtet werden.

Sodann wurden $0 \cdot 3^{\text{grm}}$ wie gewöhnlich mit Natronhydrat und Salpeter geschmolzen, die Schmelze mit Wasser aufgenommen, mit Salpetersäure angesäuert und mit Silbernitrat versetzt. Der abfiltrirte Niederschlag wurde nun mit heissem Ammoniak ausgezogen, das Extract eingedampft und mit Natronhydrat geschmolzen. In der in Wasser gelösten Schmelze konnte mit Chloroform und Chlorwasser kein Brom nachgewiesen werden.

Aus unseren Versuchen ergiebt sich also zunächst, dass unter den eingehaltenen Versuchsbedingungen der Jodgehalt der Schilddrüse durch Bromzufuhr nicht beeinflusst wird und eine Ablagerung von Brom in dem

Organ nicht nachweisbar ist. Die übrigen Versuche lassen Schlüsse allgemeiner Art nicht zu. Es ist nur gelungen, zu zeigen, dass nach Exstirpation des grösseren Theiles der Schilddrüsensubstanz im zurückgelassenen Theile eine Zunahme des Jodgehalts einzutreten pflegt. War nur die eine Hälfte der ganzen Drüsenmasse entfernt, so trat diese Veränderung nur in den Fällen deutlich auf, in denen das Thier gravid geworden war. Allerdings war in diesen Fällen auch eine längere Zeit zwischen der Exstirpation der einen und der anderen Drüse verflossen, als bei den Versuchen mit nicht graviden Thieren.

Eine sichere Beeinflussung des Jodgehaltes durch Pilicarpinbehandlung liess sich nicht nachweisen. Daraus Schlüsse auf die Art der Thätigkeit der Schilddrüse zu ziehen, ist gewiss nicht statthaft, jedenfalls auch der Schluss nicht, dass die Drüse die Jodverbindung überhaupt nicht „secernire“.

Wir beschränken uns unter diesen Umständen auf die einfache Mittheilung der thatsächlichen Versuchsresultate.

Untersuchungen über den respiratorischen Stoffwechsel.

Von

J. Rosenthal.

(Aus dem physiologischen Institut zu Erlangen.)

Zweiter Artikel.

Verhältniss der O_2-Aufnahme zum Gesammtstoffwechsel.

6. Nochmalige Bestätigung der Ergebnisse des ersten Artikels. Weitere Aufgaben.

Im ersten Artikel habe ich gezeigt, dass die O_2-Aufnahme bei der Athmung verändert werden kann, wenn die Athemluft reicher oder ärmer an diesem Gase gemacht wird. Es besteht aber nicht etwa ein constantes Verhältniss zwischen der O_2-Aufnahme und dem O_2-Gehalt der Athemluft in der Art, dass jedem bestimmten O_2-Gehalt der letzteren eine bestimmte O_2-Aufnahme entspricht. Vielmehr ist die O_2-Aufnahme in erster Linie bedingt durch Schwankungen in der Zusammensetzung der Athemluft. Folgt auf eine Periode, in welcher dem Thier reichlicher O_2 zu Gebote stand, Athmung in O_2-ärmerer Luft, so wird jetzt auffällig weniger O_2 aufgenommen. Lässt man dagegen das Thier einige Zeit in O_2-armer Luft athmen, und führt ihm dann wieder O_2-reichere Luft zu, so wird auffällig viel O_2 aufgenommen.

Der Wechsel in der Zusammensetzung der Athemluft wurde bei den im Folgenden angeführten Versuchen in der Regel dadurch herbeigeführt, dass aus dem Athemraum 3 bis 4 Liter Luft abgesogen und entweder durch H_2 oder durch O_2 ersetzt wurden. Die so erzeugten, gar nicht sehr erheblichen Schwankungen im O_2-Gehalt der Athemluft genügen vollkommen, um alle hier zu besprechenden Erscheinungen zu beobachten. Nur in einigen Versuchen wurden auch grössere Veränderungen in der Zusammen-

setzung der Athemluft vorgenommen. Da die Unterschiede in der O_2-Aufnahme unmittelbar nach einem Wechsel in der Zusammensetzung der Athemluft am grössten sind und bald wieder nachlassen, dürfen solche Versuche, bei denen es auf grössere Unterschiede der O_2-Aufnahme abgesehen ist, nicht all zu lange ausgedehnt werden. Die Dauer der Versuche, deren Hauptergebnisse in Tabelle I kurz zusammengefasst sind, schwankte zwischen 41 Minuten und einer Stunde, jedoch sind die angeführten Zahlen, um die Vergleichung zu erleichtern, alle auf eine Stunde umgerechnet. Die Unterschiede im O_2-Gehalt bewegten sich innerhalb der Grenzen von 13 und 29 Procent, wobei jedoch die äussersten Werthe nur selten erreicht wurden. Bei einem Theil der Versuche ging der geringere O_2-Gehalt dem grösseren voraus, während bei einem anderen Theil die Reihenfolge die umgekehrte war.

Tabelle I.

Nr. des Versuches	In 1 Stunde aufgenommen		Verhältniss $O_1 : O_2$
	O_1	O_2	
1	2·592	3·362	1 : 1·297
2	1·045	4·709	4.506
3	1·640	3·973	2·423
4	0·721	4·076	5·653
5	1·497	3·364	2·247
6	0·950	3·317	3·489
7	1·171	4·068	3·473
8	0·221	5·033	22·774!
9	2·483	5·292	2·131

Im Mittel war die O_2-Aufnahme unter den Bedingungen, welche die Aufnahme verringern, = 1·370[1], dagegen unter den Bedingungen, welche die reichliche Aufnahme befördern, 4·133. Unter normalen Verhältnissen schwankte die Aufnahme bei diesem Thier in der Periode, in welcher alle diese Versuche angestellt wurden, um den Werth 2·600 Liter herum. Diesem Werth nahe war sie auch im ersten Theil der Versuche 1 und 9, welche in normaler athmosphärischer Luft begannen. Gegen diesen Werth kann sie, wie die Tabelle zeigt, unter Umständen auf reichlich das Doppelte gesteigert, unter anderen Umständen aber (wenn auch nur für kürzere Zeit) bedeutend herabgedrückt werden, ohne dass das Thier dadurch merk-

[1] 1·370 ist der Mittelwerth der Reihe O_1. Darunter sind aber zwei Versuche (Nr. 1 und Nr. 9) mit normaler O_2-Aufnahme, d. h. Versuche, bei denen nichts geschehen war, was die O_2-Aufnahme hätte beeinflussen können. Lässt man diese fort, so erhält man für die „verminderte O_2-Aufnahme“ den Mittelwerth 1·035.

lich in seinem Wohlbefinden gestört wird. Von den ganz besonders auffallenden Werthen des Versuchs 8 werde ich im Folgenden ganz absehen. Ich habe ihn nicht aus der Tabelle fortlassen wollen, da ich keinen Versuchsfehler entdecken konnte, der genügt hätte, ihn auszumerzen. Ich möchte aber doch keine weiteren Schlüsse auf ihn bauen, da er vorerst in meinen Versuchen vereinzelt dasteht. Für die aus der Tabelle zu ziehenden Schlussfolgerungen genügt es, dass er den übrigen Versuchen nicht widerspricht, sondern das, was diese lehren, in übertriebener, vielleicht verzerrter Weise zeigt. Der Beweiskraft der übrigen Versuche kann er daher keinen Abbruch thun.

Der O_2-Gehalt der Athemluft schwankte bei den Versuchen mit geringer Aufnahme zwischen 13 und 19 Procent, bei den Versuchen mit grosser Aufnahme zwischen 20 und 29 Procent. Die kleinsten und die grössten Werthe wurden aber nur in den Versuchen 8 und 9 erreicht. Im Uebrigen hat es keinen Werth, den O_2-Gehalt bei jedem einzelnen Versuch mit der O_2-Aufnahme zu vergleichen, da die Aufnahme nicht von ihm allein, sondern von seiner Differenz gegen den O_2-Gehalt der vorhergegangenen Zeit abhängt, oder vielmehr, wie ich noch weiter zu zeigen gedenke, von dem O_2-Gehalt der Athemluft und dem Zustand des Thieres, wie er durch die vorhergegangene Behandlung erzeugt worden ist.

Die Einsicht, dass die O_2-Aufnahme in hohem Grade von dem O_2-Gehalt der Athemluft beeinflusst wird, hat uns, wie ich im vorigen Paragraphen ausgeführt habe, zu einem besseren Verständniss des physikalischen Vorgangs der O_2-Aufnahme in der Lunge verholfen. Damit ist aber das Interesse an dem Gegenstand nicht erschöpft. Wenn wir sehen, dass unter Umständen, welche wir jederzeit willkürlich hervorrufen können, entweder viel mehr O_2 von einem Thier aufgenommen wird, als dieses Thier unter normalen Verhältnissen aufzunehmen pflegt, oder auch viel weniger, so entsteht die neue Frage, wie sich die übrigen Functionen des Thierkörpers unter diesen besonderen Umständen verhalten. Was wird, so können wir fragen, bei der reichlichen O_2-Aufnahme aus dem Sauerstoff? Wird in demselben Maasse, als der Uebertritt von O_2 in den Thierkörper zunimmt, auch der Verbrauch desselben grösser? Oder, wenn dies nicht der Fall ist, wo bleibt der im Ueberschuss aufgenommene Sauerstoff? Ich habe früher gefunden[1], dass Alkohol- und Oelflammen sehr empfindlich gegen Schwankungen des O_2-Gehalts der Luft sind. Sie brennen in O_2-reicher Luft intensiver, erzeugen mehr CO_2 und produziren mehr Wärme. Verhalten sich die Thiere ebenso? Die Beantwortung dieser Frage hat offenbar ein hohes physiologisches Interesse. Sie verspricht Aufschluss über die

[1] *Dies Archiv.* 1894. Physiol. Abthlg. S. 265.

Art und Weise, in welcher die Oxydation der thierischen Substanzen zu Stande kommt.

Nun sprechen ja viele Gründe dafür, dass diese Oxydation nicht in der einfachen Weise verläuft, wie etwa die Verbrennung organischer Substanzen bei höheren Temperaturen und bei relativer Trockenheit. Wir müssen uns vielmehr vorstellen, dass der Uebergang der Gewebsbestandtheile (Proteïnstoffe, Fette und Kohlenhydrate) in die Endproducte CO_2, H_2O und stickstoffhaltige Körper von der Art des Harnstoffs und seiner Verwandten, ein allmählicher, in vielen Zwischenstufen sich vollziehender ist. Es ist denkbar, dass der in den Lungen aufgenommene O_2 in jeder dieser Zwischenstufen mehr oder weniger lange verweilt. Wird mehr O_2 aufgenommen als zur Bildung der Endproducte verbraucht wird, dann kann der im Ueberschuss aufgenommene O_2 in der Form einer dieser Zwischenstufen gleichsam aufgespeichert werden. Wird weniger O_2 aufgenommen, so kann die weitere Bildung der Endproducte aus jenen Zwischenstufen erfolgen, so lange der Vorrat reicht. Um sich der weiteren Lösung dieser Aufgaben schrittweise zu nähern, wird es zunächst angezeigt scheinen, eines der Endproducte ins Auge zu fassen und zu untersuchen, ob durch absichtlich herbeigeführte Schwankungen in der O_2-Aufnahme auch die Ausgabe dieses Products verändert werden kann. Da unter den Endproducten das CO_2 überwiegt, beginnen wir die Untersuchung zunächst mit diesem. Es wird sich später zeigen, ob es auch Mittel giebt, über das Entstehen der anderen Stoffwechselproducte etwas zu erfahren.

Die chemischen Vorgänge in den Geweben der lebenden Thiere sind exothermische, sie verlaufen mit positiver Wärmetönung. Es können in ihren Ablauf vielleicht auch endothermische Vorgänge eingeschaltet sein; jedenfalls sind diese von geringem Belang, da das Endergebniss eine beträchtliche positive Wärmetönung ist, der ganze Betrag der vom Thiere produzirten Wärme. Es würde Aufgabe der physiologischen Forschung sein, den ganzen Vorgang in seinen einzelnen Stufen zu verfolgen, bei jeder Stufe die Wärmetönung, möge sie positiv oder negativ sein, ihrem Vorzeichen und ihrer Grösse nach zu bestimmen. Wir müssen uns aber auch hierbei damit begnügen, dass unsere Kenntniss schrittweise erweitert wird. Wir sind vor der Hand, soweit es sich um Untersuchungen am lebenden Thier handelt, darauf angewiesen, zunächst nur die algebraische Summe der ganzen Reihe zu bestimmen. Demnach ergiebt sich für uns die zweite Aufgabe, zu untersuchen, ob die Wärmeproduction eines Thieres durch willkürliche Veränderung der O_2-Aufnahme beeinflusst wird oder nicht. Erst nach Erledigung dieser beiden Fragen wird es sich zeigen, worauf wir dann unsere Untersuchung weiter zu richten haben und wie weit die Forschung mit den Untersuchungsmethoden, über welche wir zur Zeit verfügen, weiter verfolgt werden kann.

7. Vergleichung der ausgeschiedenen CO_2 mit dem gleichzeitig aufgenommenen O_2.

Die Beziehungen zwischen diesen beiden Hauptfactoren des respiratorischen Stoffwechsels sind bekannt genug, ebenso, dass ihr gegenseitiges Verhältniss von der Art der Ernährung abhängt. Bei Hunden, welche hauptsächlich mit Fleisch und Fett genährt werden, pflegt der respiratorische Quotient, wie wir jetzt den Bruch $\frac{CO_2}{O_2}$ zu nennen pflegen, etwas grösser als 0·7 zu sein.[1] Ich habe jedoch schon wiederholt darauf hingewiesen, dass man die wahren, von der Art der Nahrung abhängigen Werthe nur dann erhält, wenn man die Versuche an Thieren macht, welche sich in möglichst vollkommenem Stoffwechselgleichgewicht befinden, und wenn die Dauer eines einzelnen Versuchs gross genug ist, um kleine nicht zu vermeidende Schwankungen auszuschliessen. Aber in diesem Falle kommt es sehr darauf an, ob die Versuche in die „Zeit der Nüchternheit" (13. bis 24. Stunde nach der Nahrungsaufnahme) oder in die „Zeit der Sättigung" fallen. In ersterer erhält man einen etwas zu kleinen, in letzterer fast immer einen etwas zu grossen Durchnittswerth, wenn man das Ergebniss des Versuchs auf 24 Stunden umrechnet.

Es ist eine immer noch nicht endgültig entschiedene Frage, ob die Oxydationen, von welchen der Lebensprozess begleitet ist, sich nur in dem geformten Zellprotoplasma vollziehen, welches dann, nach Entfernung der Oxydationsproducte, aus den Bestandtheilen der Nahrung wieder ergänzt werden muss — oder ob die Nahrungsbestandtheile, nachdem sie resorbirt und durch den Blutstrom den Geweben zugeführt worden sind, als Theile des die zelligen Elemente umspülenden Gewebssaftes der Oxydation anheimfallen. Ob man sich nun für die eine oder die andere Ansicht entscheidet, oder ob man, wie ich geneigt bin zu glauben, der Ansicht huldigt, dass beides vorkommt, jedenfalls ist so viel sicher, dass bei einem seit längerer Zeit mit einer Nahrung von gleichbleibender Zusammensetzung ernährten und in vollkommenem Stoffwechselgleichgewicht befindlichen Thier die Zusammensetzung der Gewebe sowohl als auch die des aus der Nahrung stammenden Gewebssaftes eine gleichartige sein muss. Bei einem solchen Thier wird also das Verhältniss des verbrennenden C zu dem dazu verbrauchten O und zu der dabei erzeugten Wärme ein constantes sein können. Nun habe ich schon früher nachgewiesen, dass bei solchen Thieren regelmässige Schwankungen des O_2-Verbrauchs, der CO_2-Production und der

[1] Der Mittelwerth aus den Versuchen von Regnault u. Reiset ist bei Hunden, die mit Fleisch gefüttert werden, gleich 0·738. Ganz ähnliche Werthe haben sich in zahlreichen Versuchen anderer Experimentatoren und auch in den meinigen ergeben.

Wärmeproduction auftreten, welche von der Zeit herrühren, die seit der Nahrungsaufnahme verstrichen sind, und habe diese zu erklären versucht durch die Annahme, dass die verschiedenen Bestandtheile der Nahrung mit verschiedenen Geschwindigkeiten aus dem Darm in die Gewebe gelangen, dass also die mittlere Zusammensetzung der Gewebe (mit Einschluss des Gewebssaftes) periodischen Schwankungen unterliegt.[1] Da wir zur Erledigung der uns jetzt beschäftigenden Frage auf Versuche von kurzer Dauer angewiesen sind, thut man gut, dieselben stets in die gleichen Verdauungsperioden zu verlegen. Auch dann noch wird man nicht auf vollkommene Constanz der einzelnen zu untersuchenden Factoren rechnen dürfen, da noch allerlei Nebenumstände (Temperatur der Umgebung, Wechsel in der Geschwindigkeit der Resorption u. s. w.) mitwirken. Um eine Vorstellung von dem Grade dieser Schwankungen zu geben, theile ich die Hauptzahlen aus einer älteren Versuchsreihe mit, welche an einem Hunde von 6100 grm Gewicht gewonnen wurden.

	Minim.	Maxim.	Mittel.
Ausgesch. CO_2	2·457	2·723	2·627
Aufgen. O_2	2·987	3·417	3·025
Resp. Quot.	0·739	0·940	0·828

Um die auffallende Grösse dieses letzteren Mittelwerthes zu verstehen, muss man sich erinnern, dass in den auf die Nahrungsaufnahme folgenden Stunden zwar sowohl die O_2-Aufnahme wie die CO_2-Ausscheidung zu steigen pflegen, aber nicht gleichmässig, sodass zu bestimmten Stunden die CO_2-Ausscheidung in höherem Maasse gesteigert ist. Dadurch muss dann der respiratorische Quotient grösser ausfallen, als im Durchschnitt der ganzen 24 stündigen Periode.

Dies vorausgeschickt, gehen wir jetzt daran zu untersuchen, wie sich der respiratorische Quotient verhält, wenn durch Veränderungen im O_2-Gehalt der Athemluft absichtlich grössere Schwankungen in der O_2-Aufnahme herbeigeführt werden. Ich benütze zu diesem Zwecke die schon in Tabelle I theilweise vorgeführte Versuchsreihe, welche aus einer Anzahl von Doppelversuchen besteht, von denen je zwei, einer mit kleiner, und der andere mit grosser O_2-Aufnahme unmittelbar auf einander folgten.[2]

---

[1] *Sitzungsber. der königl. preuss. Akademie der Wissenschaften.* 1892. S. 363.

[2] Der Kürze wegen werde ich im Folgenden die in einer Stunde aufgenommene O_2-Menge (in Litern bei 0^0 und 760 mm Hg) mit o, das in der gleichen Zeit ausgegebene CO_2 (ebenso gemessen) mit c, die producirte Wärme (in Stunden-Calorien) mit n bezeichnen.

Tabelle II.

Nr. des Versuches	Geringe O-Aufnahme			Grosse O-Aufnahme		
	o	c	$\frac{c}{o}$	o	c	$\frac{c}{o}$
1	2·592	2·174	0·839	3·362	2·063	0·614
2	1·045	1·441	1·379	4·709	2·952	0·627
3	1·640	2·263	1·380	3·973	2·080	0·524
5[1]	1·497	1·544	1·031	3·364	1·398	0·416
6	0·950	1·864	1·960	3·317	1·801	0·543
7	1·171	1·704	1·455	4·068	2·043	0·502
8	0·221	1·716	7·765	5·033	2·031	0·403
9	2·483	1·858	0·748	5·292	2·251	0·425

Die Tabelle bestätigt zunächst, was wir schon wissen, dass grosse Schwankungen in der O-Aufnahme vorkommen können. Diesen absichtlich herbeigeführten Schwankungen der o-Werthe entsprechen viel kleinere der c-Werthe. Der kleinste ist 1·398, der grösste ist 2·952, während die o-Werthe, wenn wir den Werth 0·221 aus den früher angeführten Gründen unberücksichtigt lassen, zwischen 0·950 und 5·922 schwanken. Und diese Schwankungen der c-Werthe zeigen keine festen Beziehungen zu den gleichzeitigen o-Werthen. Zwar trifft der grösste c-Werth mit einem der grössten o-Werthe zusammen; aber der kleinste c-Werth gehört zu o-Werthen von mittlerer Grösse und den kleinsten o-Werthen entsprechen mittlere c-Werthe. Alles was man aus dieser Versuchsreihe schliessen darf, ist nur, dass die O_2-Aufnahme keinen merklichen Einfluss auf die CO_2-Ausgabe hat.

Das erhellt noch deutlicher aus der Betrachtung der Werthe $\frac{c}{o}$, der respiratorischen Quotienten. Wird die CO_2-Ausgabe von den künstlich herbeigeführten Schwankungen der O_2-Aufnahme gar nicht oder doch nur wenig beeinflusst, so muss der respiratorische Quotient bei der verminderten O_2-Aufnahme auffallend gross, bei der vermehrten auffallend klein sein. Das zeigen die $\frac{c}{o}$-Zahlen der Tabelle auf das deutlichste. Der Normalwerth für dieses Thier ist 0·734. Bei der verminderten O_2-Aufnahme sind die Werthe von $\frac{c}{o}$ alle grösser. Die kleinsten vorkommenden Werthe 0·839 und 0·748 kommen bei o-Werthen vor, welche der normalen Aufnahme nahe liegen. Alle anderen Werthe liegen über 1.

[1] Versuch 4 wurde aus der Tabelle II fortgelassen, weil die eine CO_2-Bestimmung fehlerhaft ausfiel.

Der Mittelwerth (wiederum unter Fortlassung von Versuch 8) ist = 1·256.[1] Es wird immer ein grösseres CO_2-Volum ausgeatmet als an O_2 eingeatmet wurde. Bei der vermehrten O_2-Aufnahme dagegen sind alle Werthe von $\frac{c}{o}$ kleiner als der Normalwerth; der grösste vorkommende Werth 0·627 liegt rund 15 Procent niedriger als jener, der kleinste beträgt fast 55 Procent von jenem; der Mittelwerth 0·509 liegt dem niedrigsten sehr nahe und beträgt fast genau 40·5 Procent des mittleren Werthes des Quotienten bei geringer O_2-Aufnahme. Die O_2-Aufnahme ist eben künstlich auf einen sehr grossen Werth gesteigert, während die CO_2-Ausgabe nicht merklich verändert ist.

Wir können es nach diesen Erfahrungen wohl für ausgemacht halten, dass die CO_2-Ausscheidung nicht gleichmässig mit der O_2-Aufnahme steigt und fällt. Doch folgt daraus noch nichts für die CO_2-Bildung. Es mag an und für sich wenig wahrscheinlich sein, dass grössere Mengen von im Körper gebildeten Kohlendioxyd längere Zeit in demselben aufgespeichert werden können oder dass bei verringerter CO_2-Bildung aus einem irgendwo vorhandenen Vorrat die Ausscheidung noch längere Zeit mit unverminderter Geschwindigkeit fortgehen kann — eine feste Ansicht werden wir uns darüber nur bilden, nachdem wir soviel wie möglich Entscheidungsgründe für oder gegen eine solche Annahme gesammelt haben. Nun ist es wohl als unzweifelhaft anzusehen, dass eine reichliche Bildung von CO_2 auch von einer stärkeren Wärmeproduction begleitet sein muss. Ehe wir deshalb weiter in der Erörterung verschiedener Möglichkeiten fortschreiten, wollen wir untersuchen, ob Schwankungen der O_2-Aufnahme von Aenderungen in der Wärmeproduction begleitet werden oder nicht.

8. Verhalten der Wärmeproduction bei wechselnder Sauerstoffaufnahme.

Die von einem Thier producirte Wärme ist die algebraische Summe aller der positiven oder negativen Wärmetönungen, welche während der Beobachtungszeit in dem Thiere vor sich gehen. Zur Zeit, da Dulong und Despretz ihre Versuche anstellten, konnte die numerische Bestimmung dieses Gesammtwerthes und ihre Vergleichung mit derjenigen, welche aus der Gesammtheit der im Körper vollzogenen Oxydation berechnet werden können, für eine wichtige physiologische Aufgabe gelten. Gegenüber dem Misslingen ihrer und einiger ähnlicher Versuche dieser Art habe ich wiederholt auf die Unsicherheit hingewiesen, welche einer exacten Bestimmung der wirklich in dem Thier stattfindenden chemischen Umsetzungen ent-

[1] Lässt man die Versuche 1 und 9, bei denen die O_2-Aufnahme normal war (vgl. die Anm. auf S. 279), so erhält man als Mittelwerth 1·451.

gegenstehen. Ich ging deshalb, so lange als ich mich mit Untersuchungen über physiologische Calorimetrie beschäftige, niemals darauf aus, das „Gesetz von der Erhaltung der Energie“ durch calorimetrische Messungen an Thieren zu „beweisen“. Das Gesetz bedurfte dieses Beweises nicht; es lag gar kein Grund vor, an seiner Gültigkeit auch in dem Gebiet der chemischen Umsetzungen im Thierleib zu zweifeln. Wohl aber war es von Wichtigkeit, festzustellen, woran der einfache Nachweis seiner Gültigkeit so oft scheitert. Ich suchte deshalb zu erforschen, welche Beziehungen zwischen der messbaren, von dem Thier ausgegebenen Wärme und den einzelnen Factoren des Stoffwechsels unter verschiedenen Umständen bestehen. Die calorimetrische Messung sollte mir als ein weiteres Hülfsmittel dienen, in den verwickelten Betrieb der Stoffwechselvorgänge einen Einblick zu gewinnen, als ein Hülfsmittel, welches die durch die chemische Untersuchung gewonnene Kenntniss zu erweitern und zu vertiefen ermöglichte. Die chemische Untersuchung belehrt uns über die Anfangs- und Endproducte. Sie zeigt uns auf der einen Seite eine gewisse Menge von Sauerstoff und von Nahrungsstoffen, welche in den Körper eingeführt, und auf der anderen Seite eine gewisse Menge von Stoffen mit niedrigerer Verbrennungswärme, welche ausgeführt werden. Sie vermag aber nichts darüber auszusagen, ob diese Ausfuhrproducte während der Beobachtungszeit aus jenen Einfuhrstoffen entstanden sind oder schon früher vorhanden waren, oder ob noch andere Producte inzwischen entstanden, aber nicht zur Ausfuhr gelangt sind. Wenn wir feststellen können, dass unter ganz bestimmten Umständen das Verhältniss des aufgenommenen O_2 und des ausgeschiedenen CO_2 zu der gleichzeitigen Wärmeausgabe[1] gewisse regelmässige Schwankungen aufweist, so lernen wir daraus, dass die Ausscheidungen aus einem Material von wechselnder Zusammensetzung hervorgehen, welches nicht immer genau mit dem eingeführten gleichartig ist. In der That ist nur nach länger fortgesetzter gleichmässiger Ernährung bei vollständigem Stoffwechselgleichgewicht eine feste, nur innerhalb enger Grenzen schwankende Beziehung zwischen den Hauptfactoren des respiratorischen Stoffwechsels, der O_2-Aufnahme und CO_2-Ausgabe einerseits und der Wärmeproduction andererseits vorhanden. Auch dann wechselt die Grösse der Verhältnisszahlen in bestimmter Weise je nach der Zeit, welche seit der Nahrungsaufnahme verflossen ist. Bezeichnen wir diese drei Werthe, wie bisher, mit o, c und n,

---

[1] Die Wärmeausgabe in einer gewissen Zeit kann natürlich nur dann der Wärmeproduction gleichgesetzt werden, wenn der Wärmezustand des Thieres sich nicht merklich geändert hat. Das ist jedoch, abgesehen von den Zeiten entstehenden und abfallenden Fiebers, fast immer annähernd der Fall. Vgl. hierzu *Sitzungsber. d. königl. preuss. Akademie d. Wissenschaften*, 1891, S. 587, sowie die *Festschrift* zu Virchow's 70. Geburtstag: Internationale Beiträge zur wissenschaftl. Medicin. I. S. 411.

so sind (immer unter jenen bestimmten Umständen) dann die Quotienten $\frac{n}{o}$ und $\frac{n}{c}$ bestimmte, nur innerhalb enger Grenzen schwankende Functionen der Verdauungsperioden. Kann man an solchen Thieren durch experimentelle Eingriffe Aenderungen der genannten Werthe herbeiführen, so gestattet das den Schluss auf etwaige Aenderungen der chemischen Vorgänge, von denen die Wärmeproduction abhängt.

Indem wir diese Betrachtungen auf den uns hier beschäftigenden Gegenstand anwenden, wollen wir also untersuchen, wie sich die Wärmeproduction verhält, wenn wir durch Veränderung des O_2-Gehalts der Athemluft grosse Schwankungen der O_2-Aufnahme herbeiführen. Wir können aber nicht, wie bei den im vorigen Paragraphen beschriebenen Versuchen, je zwei Versuche, den einen mit geringer und den anderen mit grosser O_2-Aufnahme, unmittelbar hinter einander anstellen. Denn bei der Trägheit des Calorimeters[1] sind wir nicht sicher, dass etwa eintretende Schwankungen der Wärmeproduction genau genug in so kurzer Zeit erkennbar werden. Die Versuche wurden deshalb an verschiedenen Tagen, immer in gleichen Zeiten nach der Nahrungsaufnahme angestellt. Es wurde soviel als möglich auf Gleichhaltung aller Umstände geachtet. Nur die Bedingungen, von denen die O_2-Aufnahme abhängt, wurden absichtlich in den einzelnen Versuchen verschieden gestaltet. Jeder einzelne Versuch dauerte mindestens $1^1/_2$, höchstens $2^1/_2$ Stunden. Die Ergebnisse einer solchen Versuchsreihe, alle auf eine Stunde umgerechnet, zeigt Tabelle III.

Tabelle III.

Nr. des Versuches	o	n	$\frac{n}{o}$
6	2·180	9·807	4·500
7	2·311	10·000	4·327
2	2·558	11·027	4·311
1	2·698	9·634	3·571
3	3·014	9·311	3·089
8	3·255	9·973	3·064
5	4·297	11·310	2·632
4	5·115	9·983	1·934

Die Versuche sind nach der Grösse des O_2-Verbrauchs geordnet. Hätte der Verbrauch einen directen Einfluss auf die Wärmeproduction, so müsste auch in der Reihe der n ein stetiges Ansteigen erkennbar sein. Das ist nicht der Fall. Die Wärmeproduction schwankt unregelmässig hin und her, wie es bei kurz dauernden Versuchen der Fall zu sein pflegt, bei denen

[1] Vgl. hierzu *dies Archiv.* 1889. Physiol. Abthlg. S. 18 und 1897, S. 205.

zufällige Einflüsse, wie die Umgebungstemperaturen u. dergl., schon merkliche Schwankungen hervorrufen. Geht man von dem Versuch 1 aus, bei welchem das Thier in einer Atmosphäre von normaler Zusammensetzung athmete und die für dieses Thier von 3500 grm Gewicht in der betreffenden Verdauungsperiode durchaus normale Menge von 2·698 Liter O_2 aufnahm, so sieht man, dass sowohl bei geringerer als bei grösserer O_2-Aufnahme die Wärmeproduction grösser ausfallen kann, während nur ein Mal bei dem um ein Geringes grösseren Werth von 3·014 eine etwas kleinere Wärmeproduction beobachtet wurde. Es würde offenbar voreilig sein, aus solchen Zahlen irgend einen anderen Schluss ziehen zu wollen, als dass ein nachweisbarer Einfluss der O_2-Aufnahme auf die Wärmeproduction nicht besteht. Das wird noch deutlicher bei Betrachtung der Reihe der Werthe $\frac{n}{o}$; denn hier sehen wir ein stetiges Absinken bei Ordnung nach zunehmendem *o*. Vergleichen wir beispielsweise die Versuche 4 und 6, so finden wir keinen erheblichen Unterschied in der Wärmeproduction, während doch die O_2-Aufnahme im letzteren mehr als $2^1/_3$ Mal so gross war. In Folge dessen ist denn auch der Werth $\frac{n}{o}$ in Versuch 4 fast $2^1/_3$ Mal so gross als in Versuch 6.

Wenn nun, wie wir im vorigen Paragraphen gesehen haben, die O_2-Aufnahme keinen merklichen Einfluss auf die CO_2-Ausscheidung hat und, wie die zuletzt erwähnten Versuche beweisen, auch keinen nennenswerthen Einfluss auf die Wärmebildung, so erscheint es sehr unwahrscheinlich, dass der aufgenommene O_2 sogleich zur Bildung von CO_2 verwendet worden sei, da letztere Bildung doch sicher mit einer starken positiven Wärmetönung verbunden ist. Wir haben also nunmehr zu untersuchen, was aus dem aufgenommenen O_2 im Körper wird.

9. Verbleib des aufgenommenen Sauerstoffs.

Von den Schicksalen des aufgenommenen Sauerstoffs ist der erste Schritt, seine Bindung an Hämoglobin, hinlänglich bekannt. Es lässt sich jedoch leicht nachweisen, dass keineswegs die ganze, bei reichlicher O_2-Aufnahme im Ueberschuss aufgenommene Menge in der Form von Oxyhämoglobin im Blute verweilen und dass ebenso wenig im Falle verminderter Aufnahme im Blute eine genügende Menge von O_2 in dieser Form vorhanden sein kann, um den Bedarf des Organismus für einige Zeit zu decken.

Halten wir uns, um ein bestimmtes Beispiel zu haben, an die in § 8 angeführten Versuche. Das Thier wog 3500 grm. Wenn wir seine gesammte Blutmenge auf 300 ccm veranschlagen, so wird sie eher zu gross als zu klein geschätzt sein. 300 ccm Blut vermögen im Maximum 66 ccm O_2 zu

binden. Bei der Erstickung vermag das Blut seinen gesammten Sauerstoff an die Gewebe abzugeben. Bei gewöhnlicher Athmung pflegt das arterielle Blut nahezu, das venöse etwa zur Hälfte mit O_2 gesättigt zu sein. Wir können also in runden Zahlen annehmen, dass das gesammte Blut vielleicht 40 ccm O_2 enthält und noch höchstens 30 ccm aufnehmen kann.

Vergleichen wir damit einen unserer Versuche, z. B. Nr. 3 der Tabelle auf S. 287. Während 45 Minuten hatte dieses Thier aufgenommen 1·320 Liter O_2 und ausgegeben 1·697 Liter CO_2. Setzen wir den respiratorischen Quotienten der Abrundung wegen = 0·75 (in Wirklichkeit war er = 0·746), so wären zur Bildung des Kohlendioxyds und der übrigen Stoffwechselproducte erforderlich gewesen $^4/_3 \cdot 1 \cdot 697 = 2 \cdot 263$ Liter O_2. Es müsste also aus seinem Blut 1·033 Liter hergegeben haben, während es bis zur Erstickung nur höchstens hätte 66 ccm hergeben können. In den folgenden 45 Minuten hat das Thier aufgenommen 2·980 Liter O_2 und ausgegeben 1·560 Liter CO_2. Um diese neben den anderen Stoffwechselproducten zu bilden, hätte es gebraucht 2·080 Liter O_2. Es hat also mehr aufgenommen 900 ccm, welche unmöglich im Blute vorhanden gewesen sein konnten, zumal dieses bei Beginn des Versuchs schon etwas O_2 enthielt und am Schluss sicher nicht mit O_2 gesättigt war.

Zu den gleichen Folgerungen führt die Betrachtung des Versuchs 5, bei welchem die grössere O_2-Aufnahme der kleineren voranging. Im ersten Theil des Versuchs gab das Thier innerhalb 45 Minuten 1·351 Liter CO_2 aus, zu dessen Bildung (neben den anderen Stoffwechselproducten) 1·801 Liter O_2 erforderlich waren. Aufgenommen wurden 2·488 Liter, also ein Ueberschuss von 0·687 Liter, welche unmöglich im Blute Platz finden konnten. Während der folgenden 45 Minuten wurden ausgegeben 1·398 Liter CO_2. Um diese und die anderen Stoffwechselproducte zu bilden, wären 1·864 O_2 Liter erforderlich gewesen. Aufgenommen wurden 0·950 Liter, also 0·914 Liter weniger, welche wiederum nicht aus dem Vorrath im Blut hergegeben werden konnten.

Diese Ueberlegungen nöthigen also zu dem Schluss, dass der O_2, auch wenn er in sehr grosser Menge in das Blut eintritt, nicht in demselben verbleibt, sondern in die Gewebe übertritt. Andererseits dürfen wir aber auf Grund unserer calorimetrischen Untersuchungen behaupten, dass dieser in die Gewebe übertretende O_2 nicht zur Entstehung von Verbindungen mit beträchtlicher positiver Wärmetönung Anlass giebt. Die O_2-Aufnahme in's Blut und seine Bindung an das Hämoglobin ist unzweifelhaft ein exothermischer Process. Berthelot[1] hat die dabei auftretende positive

[1] Berthelot in *Comptes rendus des séances de l'acad. des sciences.* 15. Nov. 1889. — Siehe auch desselben Verfassers *Chaleur animale.* Paris. (Ohne Jahreszahl.) I. p. 72—101.

Wärmetönung gemessen und zu rund 15 Ca für die Grammomolekel O_2 (32 ^{grm}) bestimmt. Es wird also bei der O_2-Aufnahme in den Lungen Wärme frei, welche freilich keine nachweisbare Temperatursteigerung zu bewirken braucht, da sie durch Verdunstung und andere Umstände compensirt werden kann. Doch ist diese Wärmeproduction für die gesammte Wärmeökonomie des Körpers vollkommen belanglos, da sie durch eine ihr gleiche negative Wärmetönung bei der Dissociation der O_2-Hämoglobinverbindung aufgehoben werden muss, so bald der O_2 aus dem Blut in die Gewebe übertritt. Alle Wärmeproduction, mit der wir zu rechnen haben, beginnt vielmehr erst in den Geweben. Denn was von Wärme im Blut selbst, durch den Lebensprocess der in ihm vorhandenen Zellen producirt wird, kann nur einen sehr untergeordneten Bruchtheil der Gesammtproduction ausmachen. Und da wir gefunden haben, dass die vermehrte O_2-Aufnahme keine merkliche Steigerung der gesammten Wärmeproduction zur Folge hat, so müssen wir daraus schliessen, dass der O_2, wenn er in die Gewebe eintritt, zunächst keine Verbindung bildet, deren Entstehen mit einer beträchtlichen Wärmetönung verbunden ist.

Insbesondere darf es wohl als ausgeschlossen gelten, dass sofort auf Kosten des in die Gewebe eingetretenen O_2 in diesen CO_2 entsteht. Eine solche Verbindung könnte nicht ohne erhebliche positive Wärmetönung entstehen, welche sich als Steigerung der gesammten Wärmeproduction bemerklich machen müsste. Auch ist es mehr als unwahrscheinlich, dass eine erhebliche Steigerung der CO_2-Bildung ohne merkliche Steigerung der CO_2-Ausscheidung verlaufen kann. Dass so grosse Mengen von CO_2, wie sie hier in Frage kommen, zeitweise im Blute Platz finden, oder dass normaler Weise soviel CO_2 im Blute vorhanden sein könne, um die Ausscheidung bei sehr gesteigerter und bei sehr verminderter O_2-Aufnahme immer ungefähr auf demselben Stand zu erhalten, wäre ganz undenkbar, wenn die CO_2-Bildung mit der O_2-Aufnahme steigen und fallen würde. Ebenso wenig wahrscheinlich erscheint die Annahme, dass die Gewebe selbst grössere Mengen von CO_2 aufzunehmen im Stande seien, zumal wenn man an die Wirkung auf das Nervensystem denkt, welche bei Vermehrung des CO_2-Gehalts auftritt, die aber in unseren Versuchen niemals auch nur andeutungsweise beobachtet wurde.

Es bleibt uns also nur die Annahme übrig, dass der O_2, nachdem er das Blut verlassen hat, in den Geweben eine chemische Verbindung mit irgend einem Bestandtheil der Gewebe eingeht, ähnlich der Verbindung des O_2 mit Hämoglobin. Diese Vorstellung ist im Stande, alle von uns festgestellten Thatsachen auf das Beste zu erklären. Bei normalem O_2-Gehalt der Athemluft tritt in den Lungen soviel O_2 in's Blut über, dass dieses fast gesättigt durch die Lungenvenen abfliesst. In den Körper-

capillaren geht ein Theil dieses O_2 an die betreffenden, vorläufig noch unbekannt bleibenden Stoffe in den Geweben über, um dann erst nach und nach zur Bildung von CO_2 und der anderen Stoffwechselproducte Verwendung zu finden. Wird die O_2-Spannung in der Athemluft erhöht, so nimmt das Blut mehr O_2 auf, giebt aber auch mehr an die Gewebe ab. Indem diese sich ihrem Sättigungsgrade nähern, nimmt ihre Anziehung zum O_2 ab und damit auch die O_2-Aufnahme in den Lungen. So erklärt es sich, warum bei erhöhtem O_2-Gehalt der Athemluft Anfangs sehr viel O_2 aufgenommen werden kann, bald aber die Aufnahme auf das gewöhnliche Maass herabsinkt. Wird umgekehrt die Athemluft O_2-ärmer, so kann das Blut nur wenig aufnehmen, aber auch weniger an die Gewebe abgeben; die CO_2-Bildung ist dann auf den vorhandenen Vorrath an jener von uns vorausgesetzten O_2-Verbindung angewiesen. Dieser Vorrath wird, da die CO_2-Bildung in unveränderter Weise fortgeht, sehr verringert. Wird jetzt der O_2-Gehalt der Athemluft gesteigert, so müssen zunächst ganz erhebliche Mengen von O_2 aufgenommen werden. Wir verstehen also, warum die O_2-Aufnahme nicht einfach mit dem O_2-Gehalt der Athemluft steigt und fällt. Sie ist eben nicht nur von diesem allein, sondern auch von dem Zustand des Thieres abhängig, welcher seinerseits wieder von der Zusammensetzung der Athemluft in der eben vorhergegangenen Zeit abhängt. Will man es also dahin bringen, dass ein Thier auffallend viel O_2 in kurzer Zeit aufnimmt, so muss man es sozusagen an O_2 aushungern. Man hält es einige Zeit in O_2-armer Luft und steigert dann plötzlich den O_2-Gehalt der Athemluft. Will man umgekehrt die O_2-Aufnahme auf ein Minimum herabsetzen, so führt man dem Thiere erst viel O_2 zu und setzt dann plötzlich den O_2-Gehalt der Athemluft herab. In dieser Weise wurden die grossen Schwankungen in der O_2-Aufnahme herbeigeführt, welche in Tabelle II zusammengestellt sind.

Die Vereinigung des O_2 mit einem Gewebsbestandtheil muss nothwendig als eine chemische Verbindung betrachtet werden. Nur unter dieser Voraussetzung ist es denkbar, dass der Partialdruck des O_2 in den Geweben, selbst wenn die in sie übertretende Menge grösser ist als der Verbrauch, immer unter derjenigen Grenze bleibt, welche zur Zerlegung der Oxy-Hämoglobinverbindung erforderlich ist. Wir können sogar behaupten, dass der Verwandtschaftsgrad des O_2 zu dem Stoff oder zu den Stoffen in den Geweben, welche den O_2 an sich binden, grösser sein muss als die Verwandtschaft zwischen O_2 und Hämoglobin, weil sonst die O_2-Hämoglobinverbindung durch jene Stoffe nicht zerlegt werden könnte. Dennoch kann die Verwandtschaft keine sehr feste sein; denn erstlich muss die entstandene Verbindung immer wieder zerlegt werden, um den O_2 zur Bildung der weiteren Oxydationsproducte herzugeben, und zweitens verläuft die Bindung

des O_2 mit keiner erheblichen Wärmetönung. Diese Verbindung schiebt sich also nach unserer Vorstellung als zweite Stufe des gesammten, im Thierkörper sich vollziehenden Oxydationsvorgangs zwischen die O_2-Aufnahme in's Blut und die eigentliche Bildung der Endproducte CO_2 u. s. w. ein. Die dabei mit O_2 sich verbindenden Stoffe können entweder in allen Geweben vorhanden sein oder nur an einigen Stellen des Thierkörpers, vielleicht in bestimmten Organen vorkommen. Letztere würden dann als Vorrathsstätten für den zum Ablauf der Lebensvorgänge erforderlichen O_2 dienen, wie es Ablagerungsstätten für Glykogen, Fett u. s. w. giebt.

Es liegt nahe, zunächst an die zahlreichen Abkömmlinge des Hämoglobins und an die ihm analogen Farbstoffe zu denken, welche im Thierreich so verbreitet sind und mit ihm die Eigenschaft theilen, O_2 locker zu binden und dann an die Gewebe abzugeben. Wenn man aber bedenkt, dass die Athmung eine Eigenschaft alles lebenden Protoplasmas ist und auch solchem thierischen und pflanzlichen Protoplasma zukommt, das keine nachweisbaren Farbstoffe dieser Art enthält, so bleibt nichts übrig, als jene Fähigkeit als eine Eigenschaft des lebenden Protoplasmas selbst zu bezeichnen und diesem ganz allgemein die Fähigkeit zuzuschreiben, aus dem umgebenden Medium, sei dies nun das kreisende Blut oder Wasser oder die Atmosphäre, O_2 aufzunehmen und ihn dann nach und nach in festere Bindungen überzuführen. Damit sind wir aber, wenn auch auf einem etwas anderen Wege, zu einer Anschauung gelangt, welche sich im Wesentlichen mit der von Herrn Pflüger[1] entwickelten Lehre vom „intramolecularen Sauerstoff" deckt. Herr Pflüger nimmt an, dass die Oxydationen im lebenden Protoplasma auf Kosten des an die sehr complicirte Molekel des lebenden Eiweisses gebundenen Sauerstoffs vor sich gehen. Da wir jedoch von der Moleculargrösse und Structur des lebenden Protoplasmas noch so gut wie gar nichts wissen, da auch viele Gründe dafür sprechen, dass die Bestandtheile des Protoplasmas nicht eine einheitliche chemische Substanz, sondern ein wechselndes Gemenge verschiedener Substanzen sind, so habe ich in meiner ersten Mittheilung es vorgezogen, nur von „intracellularem Sauerstoff" zu sprechen. Dieser Name schliesst keinerlei Hypothese in sich ein über den Ort, wo, und die Art, wie dieser Sauerstoff an die Bestandtheile des Protoplasmas gebunden sein mag. Er besagt nur, dass wir uns vorstellen, der O_2 sei an irgend einen Bestandtheil der Zelle gebunden.

Herrn Pflüger's Versuche, welche beweisen, dass Frösche in vollkommen O_2-freier Atmosphäre fortfahren, CO_2 zu erzeugen, finden entsprechende Ergänzung in meinen Versuchen, welche zeigen, dass die CO_2-Bildung bei Säugethieren in unverminderter Weise fortgeht, wenn die Zu-

[1] *Archiv für die gesammte Physiologie.* Bd. X. S. 251 ff.

fuhr von O_2 nicht zur Bildung des CO_2 ausreicht. Dazu kommt dann noch der von mir geführte Nachweis, dass im Ueberschuss zugeführter O_2 sich als intracellularer O_2 vorübergehend im Körper des Säugethiers aufhalten kann, ohne sofort zur Bildung von CO_2 u. s w. verbraucht zu werden. Von verschiedenen Gesichtspunkten ausgehend haben die beiden Versuchsreihen zu den gleichen Anschauungen geführt; sie ergänzen sich daher gegenseitig und verleihen den aus ihnen gezogenen Schlussfolgerungen eine grössere Sicherheit.

Somit können wir als Ergebniss unserer Untersuchung den Satz aufaufstellen:

Dem lebenden Protoplasma kommt die Fähigkeit zu, Sauerstoff chemisch zu binden in einer Form, deren Entstehen nur mit sehr geringer Wärmetönung vor sich geht, und diesen Sauerstoff nach und nach zur Bildung von CO_2, H_2O und stickstoffhaltiger Producte von der Art des Harnstoffs herzugeben. Die Menge dieses „intracellularen Sauerstoffs“ ist veränderlich; bei hohem Partialdruck des O_2 kann viel mehr von ihm gebunden werden, als zur Bildung der Endproducte des Stoffwechsels erforderlich ist. Bei mangelhafter O_2-Zufuhr kann die Bildung der Endproducte auf Kosten des vorräthigen intracellularen Sauerstoffs erfolgen, so lange der Vorrath dazu ausreicht.

Bei den höheren Thieren mit hämoglobinhaltigem Blut dient das Hämoglobin als Vermittler zwischen dem O_2 der Umgebung und den O_2-bindenden Bestandtheilen des Protoplasmas. Nothwendig aber ist das Hämoglobin zur Athmung nicht, da auch ohne dasselbe O_2 aus der Atmosphäre oder dem Wasser der Umgebung an das Protoplasma gebunden werden kann. Die Protoplasmen aller Lebewesen scheinen in dieser Hinsicht nur unwesentliche Unterschiede aufzuweisen, insofern einige auch chemisch gebundenen O_2 für sich nutzbar zu machen im Stande sind, während andere nur in freiem O_2 zu athmen vermögen.

Die hier mitgetheilten Untersuchungen haben zu einigen neuen Aufschlüssen über den physikalisch-chemischen Mechanismus der O_2-Aufnahme und über die Anfangsstufe des Oxydationsvorganges im Protoplasma geführt. Sie waren wegen der nothwendigen zahlreichen Analysen und Wägungen, welche alle in kurzer Zeit erledigt werden mussten, sehr mühsam. Bei ihrer Durchführung wurde ich durch die Hrn. Dr. Oscar Schulz und Dr. Richard Fuchs, Assistenten am hiesigen physiologischen Institut, auf das Wirksamste unterstützt, wofür ich beiden Herren herzlich danke. Späteren Mittheilungen mag es vorbehalten bleiben, weitere Beiträge zur Kenntniss der Vorgänge, welche zur Entstehung der Stoffwechselproducte führen, zu liefern.

Ueber die Summationserscheinungen bei chronotroper und inotroper Hemmungswirkung des Herzvagus.

Von

Dr. **Wilhelm Trendelenburg,**
Assistent am Institut.

(Aus dem physiologischen Institut zu Freiburg i. B.)

I. Aufgabe, Methode, Vorbemerkungen.

Durch die Untersuchungen der letzten Jahrzehnte hat die Kenntniss von der Hemmungswirkung des Nervus vagus auf das Herz eine bedeutende Erweiterung erfahren. War man früher nur über eine Seite dieser Wirkung, die zeitliche Verzögerung der Herzcontractionen, unterrichtet, so lernte man später, unterstützt von der graphischen Methode, noch mehrere andere der Beobachtung zunächst entgangene Hemmungsfunctionen dieses Nerven kennen, welche seine Einwirkung sehr verwickelt erscheinen lassen und welche in ihrer gegenseitigen Beziehung zu einander noch nicht genügend bekannt sind.

Coats (1) gab zuerst an, dass neben der Verzögerung der Herzcontraction eine Abnahme ihrer Höhe einhergehen könne, dass diese einerseits als erste Wirkung der Vagusreizung erscheinen, andererseits auch ohne gleichzeitige Pausenverlängerung auftreten könne. Im Folgenden sollen die von Engelmann eingeführten Termini gebraucht und hiernach die Verminderung der Frequenz des Herzschlages als negativ-chronotrope, die Verminderung der Kraft der Herzcontractionen (Abnahme ihrer Höhe) als negativ-inotrope Wirkungen des Vagus bezeichnet werden. — Den ersten Mittheilungen von Coats über die negativ-inotrope Vaguswirkung am Froschherz reihen sich die Untersuchungen von Nuël (9) an, welcher unabhängig von Coats die inotrope Hemmung entdeckte. Beweisen schon seine Feststellungen, dass gewisse Unterschiede im zeitlichen Ablauf beider

Wirkungen vorhanden sind, so zeigen Heidenhain's (5) Versuche, ebenfalls am Froschherzen ausgeführt, dass durch geeignetes Abstufen von Reizstärke und Reizintervall die inotrope Hemmung rein erhalten werden kann, und zwar bei relativ schwachem Reiz, sowie bei relativ grossem Reizintervall. Reizte Heidenhain den Vagus z. B. mit Inductionsschlägen, beginnend mit einem Intervall von 5″ das allmählich auf 2″ verkürzt wurde, so erhielt er Abnahme der Contractionsgrösse ohne Frequenzänderung.

Diese Befunde weisen auf eigenthümliche Summationsverhältnisse der chronotropen und inotropen Hemmungswirkung hin, welche im Folgenden näher untersucht werden sollen. Da anzunehmen ist, dass die Summationsweise in gewisser Beziehung zu der bei Einzelreiz eintretenden Hemmung steht, und diese in ihrem Verlauf nicht hinlänglich bekannt erschien, wurde der Hemmungsablauf bei Einzelreizen mit in den Kreis der Untersuchung gezogen.

Sämmtliche Curven sind mittels des Engelmann'schen Suspensionsverfahrens am nicht durchbluteten Froschherzen erhalten. Die Frösche — Rana esculenta — wurden durch Rückenmarkzerstörung getödtet; das Herz wurde am Gefässbändchen angebunden, die Leber abgetrennt, der Rumpf durchschnitten und der Vagus der rechten Seite präparirt. Das Herz wurde über ein Stäbchen gelagert und auf diesem die Atrioventriculargrenze durch einen übergelegten Faden mit geringem Druck fixirt. So gelang es meist leicht, reine Kammer- oder Vorhofscurven zu erhalten. Die Versuche wurden bei Zimmertemperatur (17° C.) angestellt, in welcher die Frösche seit etwa einem Tag verweilt hatten. Als Schreibhebel wurde der Engelmann'sche Apparat verwendet, mit der kleinen Abänderung, dass an Stelle der Aluminiumschreibspitze eine dünne Federpose an den Hebel geklebt war, durch welche die leichte Rauhigkeit des Schreibens der Spitze besser vermieden wurde. Die Reizung wurde durch ein in den primären Stromkreis eingeschaltetes Pfeil'sches Signal markirt. Die Zeit wurde nicht gleichzeitig, sondern am Schluss einer Versuchsserie auf dem Curvenblatt bei unverändertem Trommelgang in Secunden aufgeschrieben. Wurde eine bestimmte Anzahl von Secunden in Millimetern gemessen und daraus der Secundenwerth eines Millimeters gefunden, so konnte jede nöthige Zeitbestimmung erfolgen. Zur Secundenmarkirung diente eine Baltzar'sche Unterbrechungsuhr, die im primären Stromkreis eingeschaltet werden konnte. In letzterem befanden sich als Stromquelle nach Bedarf ein oder zwei Accumulatoren.

Zur Reizung fand ein rotirender Quecksilberunterbrecher Verwendung. An den Enden einer horizontalen Axe befindet sich je ein Excenter, welcher einen Platinstift trägt. Dieser taucht bei Umlaufen der Axe in einen Queck-

silbernapf, der mit Spülvorrichtung versehen ist. Die Excenter sind gegen einander um $^1/_4$ Phase verschoben, so dass der eine Platinstift später wie der andere in das Quecksilber eingetaucht und ebenfalls wieder herausgehoben wird. Während der eine Excenter den primären Strom schloss und öffnete, stand der um $^1/_4$ Phase zurückgestellte als Nebenschliessung mit der secundären Spirale des Zimmermann'schen Inductionsschlittenapparates in Verbindung und blendete so die Schliessungsschläge ab. Bei der Untersuchung am Spiegelgalvanometer zeigte sich, dass ein Ausfall einzelner Abblendungen nicht vorkam, und auch an der Zunge, an welche die Reizelektroden bei aufeinander geschobenen Rollen während der Schliessung angelegt waren (langsamer Gang des Unterbrechers), konnte festgestellt werden, dass die Abblendung ohne Fehler functionirte. Die Unterbrecheraxe wurde von einem Elektromotor in Drehung versetzt. Durch Veränderung von Umdrehungsgeschwindigkeit (Centrifugalregulator) und Uebersetzung desselben liess sich das Reizintervall (Abstand zweier Oeffnungen von einander) von etwa 0·04″ bis 2·6″ variiren.

Ein am Quecksilberunterbrecher angebrachter Apparat ermöglichte es, eine beliebige Anzahl von Reizen, bis etwa 65, auszuwählen. Der Axe des Unterbrechers gegenüber befindet sich eine um eine senkrechte Axe drehbare Messingscheibe, welche am Rande gezähnt ist. Die Zähne greifen in ein der Axe des Quecksilberunterbrechers aufsitzendes Schraubengewinde (von mehreren Reihen) derart, dass bei je einer ganzen Drehung der Axe des Unterbrechers die Messingscheibe um einen Zahn gedreht wird. Die senkrechte Axe der Messingscheibe ist ihrerseits wieder am unteren End um eine horizontale Axe drehbar und mit einem Hebel verbunden, dessen Ende den Anker eines Elektromagneten bildet. Wird dessen Kreis geschlossen und der Anker angezogen, so wird vermöge der einfachen Hebelübertragung die Messingscheibe von der Axe des Unterbrechers entfernt, so dass ihre Umdrehung aufhört. Durch Oeffnung des Kreises wird andererseits die Scheibe im gewünschten Moment eingeschaltet. Sowohl der zur Reizung dienende primäre Stromkreis, als auch der durch den letztbeschriebenen Elektromagneten verlaufende Kreis ist durch eine Helmholtz'sche Wippe geführt und zwar so, dass bei Schliessung des Reizungskreises der Elektromagnetenkreis geöffnet wird. In diesem Moment beginnt die Drehung der Messingscheibe. Nach einer von der Ausgangsstellung der Scheibe abhängigen Anzahl von Axenumdrehungen des Unterbrechers (= Anzahl von Reizen) öffnet ein der Scheibe am Rand senkrecht aufsitzender kleiner Stift einen dem Reizstromkreis angehörenden Contact, worauf der Reizauswähler durch Zurücklegen der Helmholtz'schen Wippe (mittels Gummizug) wieder ausgeschaltet wird. Die Scheibe muss hierauf wieder zur Anfangsstellung zurückgedreht werden, welche dadurch gegeben

ist, dass der Stift an eine Sperrung anschlägt, welche in beliebigem Bogenabstand von dem durch den Stift zu öffnenden Contact festgestellt werden kann. Durch die Grösse dieses Abstandes ist die Zahl der Reize, durch die Umdrehungsgeschwindigkeit des Motors ihr Intervall fixirt.

Die Ausmessung der Curven wurde mit einem Glasmillimetermaass mit der Lupe vorgenommen, die Distanzen dabei bis auf $^{1}/_{10}{}^{mm}$ geschätzt. Die chronotropen und inotropen Wirkungen wurden auf den Beginn der Contraction, welche die betreffende Verzögerung oder Verkleinerung aufwies, bezogen. Dies ist besonders hinsichtlich der inotropen Hemmung zu betonen, weil hier die erst am Gipfel der Contraction feststellbare Wirkung als schon zu Anfang vorhanden angenommen ist. Es ist einigermaassen willkürlich, ob man annehmen will, dass die Factoren, welche die Grösse, Dauer u. s. w. einer Contraction bedingen, schon im Augenblick der Auslösung der Contraction gegeben sind oder nicht. Hier ist eine derartige Messweise nöthig, um den Vergleich der Wirkungen zu ermöglichen. Bei den meisten Versuchen kommt der eventuelle Fehler übrigens gar nicht in Betracht; bei den Latenzbestimmungen wird aber noch auf ihn zurückzukommen sein.

Des Weiteren sind noch einige allgemeine Vorbemerkungen über gewisse Beziehungen der Vaguseffecte unter einander erforderlich. Zunächst ist zu beachten, dass chronotrope Wirkungen vorgetäuscht werden können durch Hemmung der Leitung der Contractionswelle zwischen den einzelnen Herzabtheilungen, durch sogen. negativ-dromotrope Wirkung, welche hauptsächlich durch Gaskell bekannt geworden ist. Bei vollständiger Aufhebung der Erregungsleitung zwischen Vorhof und Kammer kann um so leichter ein negativ-chronotroper Stillstand der Kammer vorgetäuscht werden, wenn gleichzeitig am Vorhof ein negativ-inotroper Stillstand besteht, d. h. wenn seine Contractionen bis zum Verschwinden abgeschwächt sind, so dass es nicht möglich ist, an den bestehenden Vorhofscontractionen die dromotrope Wirkung von der chronotropen zu unterscheiden. Es erweisen sich deshalb Versuche, welche längere Stillstände enthalten, als unsicher für die Verwerthung.

Das Hervortreten einer vorhandenen negativ-inotropen Wirkung ist andererseits abhängig von gleichzeitig bestehender chronotroper Hemmung. Bei rein negativ-chronotroper Wirkung tritt eine Vergrösserung der Contractionen auf, weil der Muskel Zeit gewinnt zur vollständigeren Erschlaffung (Absinken der Curvenfusspunkte) und weil auch abgesehen hiervon die Contractionen um so grösser ausfallen, je länger die vorhergehende Pause war.[1] Kommt nun zu negativ-inotroper Wirkung eine

---

[1] Nach Hofmann (7) äussert sich der Einfluss der Pause auch im „hypodynamen Zustand“ bei der Vaguswirkung.

negativ-chronotrope hinzu, so wird erstere theilweise verdeckt werden, es kann die Contractionshöhe unverändert bleiben, ja selbst vergrössert sein, trotz negativ-inotroper Wirkung. Eine genaue Compensation wird erfolgen, wenn der Zuwachs der Contractionshöhe in Folge Pausenverlängerung gleich ist der inotropen Abnahme der Contractionshöhe. Des Näheren hat Hofmann (7. 8) die Compensation erörtert.[1] Das Maass für die bestehende negativ-inotrope Wirkung bleibt immer die Differenz der Höhe der unter Vaguswirkung stehenden Contractionen gegen die Contractionshöhe vor der Vagusreizung; daher ist es ersichtlich, dass besonders bei starker chronotroper Wirkung eine geringe inotrope Hemmung der Messung entgehen kann. Ist dagegen eine relativ kräftige inotrope Wirkung neben geringer chronotroper vorhanden, so kommt die Verdeckung der ersteren kaum in Betracht. Da es hier auf einen Vergleich beider Hemmungswirkungen ankam, konnte naturgemäss die Methode der künstlichen Reizung zur Untersuchung der inotropen Wirkung nicht verwendet werden.

II. **Wirkung von Einzelreizen** (bezw. kurzen Reizgruppen).

Für die Bestimmungen der zeitlichen Verhältnisse einer auf Einzelreiz erfolgenden Hemmungswirkung ist der Gesammtverlauf am einfachsten zu zerlegen in die Zeit der latenten, die der zunehmenden und diejenige der abnehmenden Wirkung. Während sich an der Energiecurve des Muskels das Ende der Latenz, des Anstiegs, sowie des Abklingens direct messend feststellen lässt, müssen für die Hemmungswirkung diese Punkte auf Umwegen indirect bestimmt werden.

a) Chronotrope Hemmung.

Der Natur der Herzthätigkeit nach kann sich eine verzögernde Wirkung nur zur Zeit einer Systole äussern, der offenbar continuirliche Vorgang kommt nur in einzelnen Phasen zur Beobachtung. Gegeben ist der Systolenabstand (Periodendauer) vor der Vagusreizung, sowie von jeder verzögerten Systole ihr Abstand von der vorigen, und es fragt sich, welches nun das entsprechende Maass der Hemmungsgrösse ist, die im Beginn der verzögerten Systole besteht. Eine gewisse Willkür wird hierin stets unvermeidlich sein, am einfachsten erscheint es aber, nach dem Vorgange von Donders (2) auf den Moment einer Systole als Maass der negativ-chronotropen Wirkung die Differenz zu beziehen, welche der Abstand der betreffenden Systole von der vorhergehenden gegen die Periodendauer vor der Vagusreizung aufweist. Die Fragen, ob diese Differenz der Perioden als

[1] S. a. Engelmann (4), S. 451.

zutreffendes Maass anzusehen ist, oder etwa ein Quotient derselben zur Periodendauer vor der Vaguswirkung, und weiter, ob dieses Maass auf den Moment der betreffenden verzögerten Systole oder etwa auf den Moment, in welchem die Systole eigentlich hätte eintreten sollen, zu beziehen ist, dürften einstweilen jeder weiteren Beantwortung unzugänglich sein.

Von den für den Hemmungsverlauf charakteristischen Punkten ist nur der Reizmoment unmittelbar gegeben. Der Beginn der Wirkung, also das Ende der Latenz, wird nach der Donders'schen Methode der Maxima und Minima gefunden, indem festgestellt wird, in welchem Abstand vom Reiz eine Systole eben eine, bezw. eben noch keine Verzögerung aufweist. Durch Eingrenzung wird so mit Annäherung der wahre Werth gefunden. Es kommt dabei darauf an, den Reizmoment so zur Herzperiode zu legen, dass gegen das Ende der Latenz eine Systole einfällt und in mehreren hinter einander ausgeführten Einzelreizungen die Lage des Reizes zur Herzperiode etwas zu variiren. Das Ende der Anstiegszeit, der Gipfelpunkt des Hemmungsvorganges, ist dadurch charakterisirt, dass eine bei ihm einfallende Systole den unter den gegebenen Bedingungen grösstmöglichen Verzögerungsbetrag aufweist. Es muss also in gleicher Weise wie vorher die Lage des Reizes gegen die Herzperiode verschoben und bestimmt werden, in welchem Abstand vom Reiz eine Systole maximal verzögert ist; von diesem wäre die Latenz noch abzuziehen. Bedingung für dieses Vorgehen ist völliges Gleichbleiben nicht nur des Reizes, sondern auch des Zustandes des Präparats. Wenn z. B. der Erfolg eines Reizes durch grössere Anspruchsfähigkeit des Vagusapparates stärker ausfällt, so wird eine Systole, die im absteigenden Theil des nunmehrigen Hemmungsverlaufes eintritt, eventuell eine stärkere Verzögerung aufweisen können, als die im Gipfelpunkt einer schwächeren Hemmungswirkung eintretende. Hierin liegt oft eine Unsicherheit für diese Messweise, auch wenn sie nur an kurz hinter einander erhaltenen Einzelversuchen ausgeführt wird. Bei diesen fand ich durch Curvencombination (s. u.), dass häufig der Erfolg einer Reizung in uncontrolirbarer Weise etwas schwächer oder stärker ausfällt. Zum Theil mag dies daran liegen, dass ich statt einzelner Inductionsschläge kurze Reizgruppen verwenden musste, wenige Schliessungs-Oeffnungsreize (ohne Abblendung), die in einem Reizintervall von etwa 0·05″ (Abstand zweier Oeffnungen) mittels der beschriebenen Versuchseinrichtung einwirkten. Womöglich wäre mit einzelnen Inductionsschlägen eine vollkommenere Uebereinstimmung der Einzelversuche zu erzielen, es gelang mir aber nicht, mit jenen messbare Effecte zu erhalten.

Zur näheren Bestimmung des Gipfelpunktes, sowie besonders des Gesammtbildes des Hemmungsvorganges ist eine weitere, von Donders (2) angegebene Methode zu verwenden, die Construction einer „Hemmungs-

curve“ aus den Daten mehrerer übereinstimmender Einzelversuche. Bei festgelegtem Reizmoment sind die einzelnen Systolenabstände der zu combinirenden Versuche als Abscissen, die zugehörigen Hemmungswerthe (Differenzen der Systolenabstände gegen den normalen Abstand) als Ordinaten aufzutragen. Stimmen die Versuche gut überein, so lassen sich alle so gewonnenen Punkte annähernd durch eine gemeinsame Curve verbinden, welche die chronotrope Hemmungscurve darstellt. Eine Abweichung eines Versuches ist daran kenntlich, dass zwischen den Werthen eine Incongruenz besteht, so dass keine Gesammtcurve hindurchzulegen ist. Geringe Abweichungen werden sich um so eher ergeben, als die Verzögerungen der Anschaulichkeit wegen in vergrössertem Maass aufgezeichnet werden müssen, ohne dass die Genauigkeit der Messung entsprechend vergrössert werden könnte. Meist konnten drei, seltener vier Einzelversuche combinirt werden; auch Donders fand (am Kaninchenherz), dass häufig einzelne Versuche abweichende Werthe gaben. Eine wichtige Voraussetzung, welche bei einer derartigen Construction von Hemmungscurven, sowie überhaupt bei dem Vergleich mehrerer Einzelversuche mit verschiedener Lage des Reizmomentes gemacht wird, ist die Unabhängigkeit der Hemmungswirkung von der Phase, in welcher der Hemmungsreiz das Herz antrifft. Wenn auch sicher kein absolut-refractäres Stadium (Stadium vollständiger Unempfänglichkeit für die Hemmungswirkung) besteht, so vermag ich doch für die chronotrope Wirkung einen strikten Beweis der völligen Unabhängigkeit, wie ihn Engelmann kürzlich für die inotrope Hemmung erbrachte (s. unten), nicht zu geben wegen der erwähnten kleinen unregelmässigen Abweichungen der Resultate. Jedoch dürfte der Analogieschluss erlaubt sein, dass auch für die chronotrope Hemmung jene Voraussetzung zutrifft. Beurtheilt man den Hemmungsverlauf nach einem Einzelversuch, so ist man von derselben unabhängig, es fehlt dann aber auch die Möglichkeit, den genaueren Verlauf der Curve festzustellen.

Der Messung der Anstiegszeit (Zeit vom Ende der Latenz bis zum Gipfelpunkt) stellt sich eine weitere Schwierigkeit darin entgegen, dass die chronotrope Hemmungswirkung meist sehr schnell ihren Höhepunkt erreicht, und der Spielraum, in welchem eine eintretende Systole submaximal verzögert sein kann, deshalb sehr gering ist. Es scheinen individuelle Verschiedenheiten vorzuliegen, wenn in anderen Fällen der Anstieg weniger steil erfolgt, so dass die nöthigen Bestimmungen möglich sind; es ist also vorauszuschicken, dass die später mitzutheilenden Werthe der Anstiegszeiten Maximalwerthe sind, indem die Wirkung bei den meisten Präparaten viel schneller die Höhe erreicht. Dass die Versuche dieses Abschnittes nicht mit Momentanreizen ausgeführt wurden, sondern kurze Reizgruppen verwendet werden mussten, wurde schon erwähnt.

1. Latenzzeit der negativ-chronotropen Wirkung.

Ausführliche Messungen der chronotropen Latenz führte Nuël (9) aus. Da er durch einzelne Inductionsschläge keine hinreichende Wirkung erzielen konnte, wandte er kurzes Tetanisiren des Nerven an ($^1/_{10}$ bis $^1/_8$''), musste also ebenfalls den Einzelreiz durch eine kurze Reizgruppe ersetzen. Bei den Bestimmungen zeigen sich erhebliche Unterschiede der gefundenen Werthe, von welchen (in den drei Haupttabellen) nicht angegeben ist, ob sie an der Kammer oder Vorkammer gefunden wurden. Der höchste Werth beträgt 1·55'', der niedrigste 0·72'', Differenz 0·83''. Während der Versuchsreihen stieg der Werth der negativ-chronotropen Latenz bei demselben Präparat in beträchtlichem Grade.

Diese zunächst auffällige Inconstanz dürfte durch das Folgende ihre Erklärung finden.

Bei den Latenzbestimmungen der Vagusreizung blieb bisher die Frage nach dem Angriffspunkt der Vaguswirkung unberücksichtigt. Während es keinem Zweifel unterliegen kann, dass die an der Kammer sichtbare inotrope Hemmung auch an der Kammer angreift und unabhängig ist von gleichzeitiger Abschwächung der Vorhofscontractionen, ist schon von vorneherein zu erwarten, dass Aehnliches nicht für die negativ-chronotrope Wirkung gilt. Wäre die chronotrope Beeinflussung der einzelnen Herzabschnitte von einander unabhängig, so könnte dadurch unter Umständen eine einheitliche Herzthätigkeit unmöglich werden, z. B. wenn am Vorhof negativ-chronotrope Wirkung bestünde und gleichzeitig die Kammer im alten Tempo fortschlüge. Die Vorhofscontraction könnte mit der Kammercontraction zusammenfallen, das Blut würde wegen Mangel an Raum vom Vorhof gegen die Sinusklappen gepresst und der Blutumlauf erheblich gestört werden. An sich sind allerdings, worauf Engelmann (3) hinwies, primär chronotrope Wirkungen auch an Vorhof und Kammer denkbar, wegen der auch diesen Abschnitten eigenthümlichen Automatie. Von Hofmann (6. 7) ist gezeigt worden, dass über den Sinus hinaus keine den Rhythmus beeinflussenden Fasern mehr nachweisbar sind. Die negativ-chronotrope Wirkung hat also ihren primären Angriffspunkt, soweit nachweisbar, nur im Sinus.

Am gleichen Präparat wird nun die negativ-chronotrope Latenz ganz verschieden gefunden werden, je nachdem Sinus-, Vorhof- oder Kammercontraction registrirt wird und je nach der Geschwindigkeit der Erregungsleitung zwischen den einzelnen Herzabtheilungen. Wenn die chronotrope Hemmung primär nur am Sinus erfolgt, so wird die Latenz an jedem der folgenden Herzabschnitte gleich der eigentlichen (primären) Latenz am Sinus plus der Leitungszeit der Contractionsimpulse vom Sinus zum betreffenden Herzabschnitt sein.

Die hohen Werthe sowie die grossen Differenzen, die Nuël für die chronotrope Latenz fand, lassen sich demnach leicht darauf zurückführen, dass Nuël nur an Kammer und Vorkammern experimentirte und vielleicht nur an ersterer die Latenzen bestimmte, dass ferner bei den verschiedenen Präparaten die Leitungszeit der Impulse von einem Abschnitt zum anderen verschieden war (je nach Temperatur, Ernährungszustand u. s. w.); wenn während eines Versuchs die Latenz zunahm, so ist dies wohl auf eine Zunahme der Leitungszeit des länger benutzten Herzens zu beziehen.

Der oben angedeutete Zusammenhang zwischen Latenz und Leitungszeit sei an einigen Beispielen erläutert:

Tabelle I.

Latenz der negativ-chronotropen Wirkung.

Präparat vom 18. I. 1902. Reizgruppe: 5 Schliessungs-Oeffnungsreize (keine Abblendung) im Intervall von 0·05″.

A. Sinus, chronotrope Latenz.

Blatt	Latenz	
152, 4b	> 0·93″	Im Mittel 0·97″
152, 5e	< 1·02″	

B. Vorhof, chronotrope Latenz.

Blatt	Latenz	
152, 1d	< 2·26″	Im Mittel 2·12″
151, 3e	> 1·99″	

C. Kammer, chronotrope Latenz.

Blatt	Latenz	
149, 1a	> 2·87″	Im Mittel 2·91″
149, 2e	< 2·95″	

Tabelle II.

Latenz der negativ-chronotropen Wirkung.

Präparat vom 20. I. 1902. Reizgruppe: 5 Schliessungs-Oeffnungsreize im Intervall von 0·05″.

A. Vorhof.

Blatt	Latenz	
154, 2f	< 1·00″	(eben deutliche Verzögerung).

B. Kammer.

Blatt	Latenz	
153, 1e	< 1·93″	Im Mittel 1·9″
153, 3h	> 1·88″	

Aus den beiden Tabellen geht zunächst hervor, dass die Latenz der negativ-chronotropen Wirkung am geringsten ist am Sinus, länger am

Vorhof, am längsten an der Kammer. Wenn nun obige Betrachtungen gelten, so muss die Latenz an den distalen Herzabschnitten gleich der Latenz im Sinus plus der Zeit der Erregungsleitung vom Sinus zum betreffenden Abschnitt sein. Die nächste Tabelle soll zeigen, wie weit sich dies bei den vorliegenden Latenzbestimmungen, die natürlich bei den einzelnen Herzabschnitten unabhängig von einander gewonnen wurden, bestätigt. Um die Zeit zwischen der Systole des Sinus und der des Vorhofs u. s. w. zu messen, wurde so suspendirt, dass nicht nur der suspendirte Abschnitt, sondern auch der vorhergehende bezw. folgende seine Contraction in der Curve mitmarkirte, was sich bei passender Wahl der Suspensionsstellen, sowie bei Weglassen des fixirenden Fadens leicht erreichen liess. Bei allen Versuchen wurde die Leitungszeit durch die kurze Vagusreizung nicht verlängert (kein negativ-dromotroper Einfluss), so dass also die folgende Gegenüberstellung berechtigt ist. Sie wird nicht in jedem Falle eine exacte Uebereinstimmung ergeben, denn es ist nicht stets möglich, die Latenzzeit genügend einzuengen und ausserdem könnte sich die zu Beginn oder am Schluss bestimmte Leitungszeit unabhängig von der Vagusreizung während des Versuches ändern, so dass hierdurch Fehler hineinkommen.

Tabelle III.

A. Zu Tabelle I.

Sinus, Latenz chronotrop	0·97″	
Zeit Sinussystole—Vorhofssystole . .	0·92″	
Zeit Vorhofssystole—Kammersystole .	1·09″	
Kammer, Latenz chronotrop . . .	2·98″	(abgeleitet)
	2·91″	(direct gemessen)

B. Zu Tabelle II.

Vorhof, Latenz chronotrop	1·0″	
Zeit Vorhofssystole—Kammersystole .	0·8″	
Kammer, Latenz chronotrop . . .	1·8″	(abgeleitet)
	1·9″	(direct gemessen)

(Für die Vorhoflatenz der Tabelle I stimmen die Werthe nicht so gut überein.)

Donders und nach ihm Nuël bezogen die Latenzzeit auf die Dauer der Herzperiode und fanden jene stets kleiner wie diese, ohne hierin aber einen physiologischen Zusammenhang erblicken zu wollen. Ein solcher besteht aber zwischen der Latenz an der Kammer und der Zeit der Erregungsleitung im Herzen. Erstere wird stets grösser sein wie letztere, und zwar um den Betrag der primären Latenz im Sinus. Deshalb wurden weitere Latenzbestimmungen am Sinus ausgeführt:

Präparat vom 21. I. 1902:

Blatt	Latenz (Sinus)	
157, 1 c	> 0·8″	Im Mittel 0·9″
157, 1 e	< 1·0″	

Präparat vom 12. II. 1902:

Blatt	Latenz (Sinus)	
194, 4 e	> 0·96″	Im Mittel 0·98″
194, 3 d	< 1·01″	

Der Werth für die primäre Latenz der negativ-chronotropen Wirkung beträgt demnach 0·9″ bis 1″, gültig bei Winterfröschen und Zimmertemperatur. Wie der von Coats (1) bei manometrischer Registrirung gefundene auffallend niedrige Werth von 0·14″ zu erklären ist, entzieht sich meiner Beurtheilung.

2. Anstiegszeit der negativ-chronotropen Wirkung.

Es ist schon von Nuël hervorgehoben worden, dass bei negativ-chronotroper Wirkung schon die nächste dem Reiz folgende Systole maximal verzögert ist. Dies ist in der That meist der Fall, und es wurde schon erwähnt, dass häufig eine submaximal verzögerte Systole gar nicht erzielt werden kann, so dass also nicht erst die zweite, sondern schon die erste Contraction, welche unter Vaguswirkung steht, das Maximum der unter den vorliegenden Bedingungen möglichen Verzögerung zeigt. Dies war bei den meisten Präparaten, an denen Nuël experimentirte, der Fall; seltener erhielt er einen Anstieg und weist darauf hin, dass dieser vielleicht bloss darauf zurückzuführen sei, dass streng genommen ein mehrfacher Reiz angewendet wurde, also schon eine Summation vorliegt. Eine Entscheidung hierüber wird nur möglich sein, wenn man bei einzelnen Inductionsschlägen hinreichende Verzögerung erzielt. Erhält man durch Verschieben des Reizes gegen die Herzperiode einen Anstieg, so erstreckt sich dieser stets nur auf eine Systole, d. h. der maximal verzögerten Systole geht höchstens eine submaximal verzögerte voraus.

Folgende Werthe wurden für die Anstiegszeit, wie kurz die Zeit vom Ende der Latenz bis zur Höhe der Wirkung bezeichnet werden mag, aus combinirten Versuchen gefunden:

Tabelle IV.

Anstiegszeiten der negativ-chronotropen Wirkung (Kammer).

Blatt	Anstiegszeit	
165, 2 a b c	1·5″	Ein Präparat, 5 Doppelreize, Intervall 0·04″
165, 4 a b c	1·7″	
162, 2 c d e	1·0″	7 Doppelreize, Intervall 0·04″
170, 4 b c d	1·8″	Ein Präparat, 3 Doppelreize, Intervall 0·05″
171, 4 a b c d (Fig. 1)	1·5″	
163, 2 a b c d	1·3″	5 Doppelreize, Intervall 0·04″

Durch Feststellung der Lage der in einer Versuchsreihe maximal verzögerten Systole ergaben sich als weitere Anstiegszeiten einiger Präparate:

Blatt	Anstiegszeit	
83	1·6″	
98	0·9″	
150	1·5″	Ein Präparat
152	1·4″	

Die Anstiegszeiten am gleichen Präparat stimmen ziemlich überein; weil es auch bei mehreren Einzelversuchen immer ein Zufall bleibt, ob eine Systole im Moment des Höhepunktes der Wirkung eintritt, ist dieser nur näherungsweise feststellbar. Grösser sind die Unterschiede zwischen den einzelnen Präparaten; diese individuellen Besonderheiten wurden schon kurz berührt.

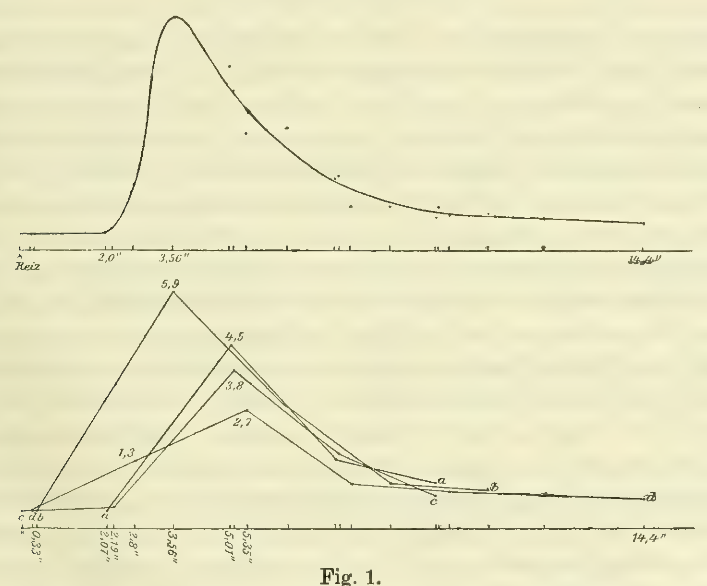


Fig. 1.

Kammer, chronotrope Hemmungscurve (oben) aus 4 Einzelversuchen (unten) combinirt. Kurze Reizgruppe (3 Schliessungs-Oeffnungsreize, Intervall 0·05″). Auf der Abscisse sind Zeiten in Secunden angegeben. Die Zahlen in der Curve bedeuten Differenzen von Systolenabständen in Millimetern.

Blatt 171, 4 a b c d. 31. I. 1902.

Das Ende der chronotropen Hemmung ist weniger genau anzugeben, weil der Abstieg zum Schluss sehr flach verläuft und ausserdem bei meinen Präparaten häufig ein wenn auch nur geringer Verzögerungsrückstand blieb.[1]

[1] Desgl. bei Nuël, S. 98, Fig. B.

In dem oben abgebildeten Fall (Fig. 1) hatte der Rhythmus 12″ nach Ende der Latenz die normale Frequenz noch nicht ganz erreicht. Wegen dieses asymptotischen Verlaufs ist das Ende der ganzen Hemmungscurve der am wenigsten charakteristische Theil derselben. Der Gesammtverlauf der chronotropen Hemmung ist in der obigen Fig. 1 als eine aus vier Einzelversuchen (unten) combinirte Curve (oben) wiedergegeben. Die Latenz beträgt etwa 2″, darauf erfolgt ein rascher Anstieg während der nächsten 1·5″; der Abstieg ist im Ganzen weniger steil wie der Anstieg, und wird besonders gegen Ende sehr flach. Dass die Curve im Einzelnen nur ein annäherndes Bild des Hemmungsverlaufs geben kann, geht aus dem Gesagten ohne Weiteres hervor.

b) Inotrope Hemmung.

Für die Bestimmung des Verlaufs der negativ-inotropen Wirkung bei Einzelreiz gelten ähnliche Gesichtspunkte, wie sie im vorigen Abschnitt für die chronotrope Hemmung angedeutet wurden. Als Maass der Hemmungswirkung gilt hier die Differenz, welche eine durch Vaguswirkung verkleinerte Contraction gegen die Contractionshöhe vor der Wirkung zeigt. Auch hier ist sowohl die Wahl des Maasses als auch des Punktes der Herzperiode, auf den es bezogen wird, nicht ohne Willkür. Ob die jeweilige Höhendifferenz ein zutreffender Ausdruck der Hemmungswirkung ist und ob das Maass, welches am Gipfel der Contraction ersichtlich ist, auf ihren Anfang bezogen werden darf, darüber dürfte einstweilen keine Entscheidung möglich sein. Zum Theil muss darauf noch zurückgekommen werden.

Die Latenz der negativ-inotropen Wirkung wird leicht nach der Methode der Maxima und Minima gefunden. Weil der Anstieg der Wirkung wesentlich langsamer erfolgt, wie derjenige der chronotropen Hemmung, ist der Gipfelpunkt mit grösserer Sicherheit zu bestimmen.

Ueber den Verlauf der negativ-inotropen Wirkung bei Momentanreizung des Vagus hat Engelmann (4) kürzlich ausführlich berichtet, so dass ich mich hier kurz fassen kann. Für die Anstiegszeit fand ich 3″ bis 3·5″, für die Latenzzeit 0·3″ bis 0·4″, Werthe, welche denen von Engelmann entsprechen. Am Sinus und an der Kammer erzielte ich bei kurzen Reizgruppen keine zur Latenzbestimmung hinreichende Abschwächung. Es ist aber nach der bekannten Unabhängigkeit der Höhe der Kammersystolen von derjenigen des Vorhofs, speciell nach den Ergebnissen von Hofmann (7) zu erwarten, dass die Latenzen an den einzelnen Herzabschnitten keine wesentlichen Unterschiede zeigen werden, da an allen die inotrope Hemmung primär angreift.

Vergleicht man die primären Werthe der negativ-chronotropen und

inotropen Latenz, so ergiebt sich eine ziemlich beträchtliche Differenz von etwa 0·5″, und es muss hier die Frage aufgeworfen werden, ob hieraus irgend welche Schlüsse auf die anatomische Sonderung der beiden Wirkungen gezogen werden dürfen. Man könnte sich zunächst, wie schon Nuël, dazu berechtigt sehen. Es ist aber daran zu erinnern, dass es willkürlich ist, eine auf dem Gipfel der Contraction erscheinende inotrope Wirkung als schon am Anfang der Contraction vorhanden anzunehmen, wie es bei der Ausmessung geschieht. Die Differenz der beiden Latenzen verschwindet nun so gut wie ganz, wenn die inotropen Latenzbestimmungen für den Gipfel der Contraction angegeben werden. Beispielsweise lag in einem Falle am Vorhof die Latenz zwischen den Grenzen $L < 0{\cdot}35''$ und $> 0{\cdot}30''$, betrug also etwa 0·32″, wenn bis zum Anfang der Systolen gemessen wurde. Wurde hingegen bis zum Scheitel derselben gemessen, so ergaben sich die Werte $L < 0{\cdot}84''$ und $> 0{\cdot}75''$, als Mittelwerth etwa 0·8″. In einem anderen Falle ergab die erste Messweise $< 0{\cdot}44''$ und $> 0.42''$, Mittel 0·43″; die zweite Messweise: $< 1{\cdot}04''$ und $> 0{\cdot}92''$, Mittelwerth 0·98″. Letzterer Werth ist aber gleich dem an demselben Präparat für die primäre chronotrope Latenz am Sinus gefundenen; derselbe betrug 0·97″ (s. Tabelle I). Es muss deshalb dahingestellt sein, ob den beiden Vaguswirkungen verschiedene primäre Latenzen zukommen.

Ein charakteristischer Unterschied, der sogar durch die zweite Messweise der inotropen Wirkung noch vergrössert werden würde, besteht hingegen für die Anstiegszeit der beiden Wirkungen. Für die inotrope ist sie mindestens doppelt so gross wie für die chronotrope, wobei wieder zu berücksichtigen ist, dass die für die letztere angegebenen Zahlen Maxima sind, indem meist der Anstieg viel schneller erfolgt und nicht genauer bestimmt werden kann.

Durch Ineinanderschreiben mehrerer Einzelcurven bei festliegender Reizstelle wies Engelmann (4) nach, dass die inotrope Hemmungswirkung unabhängig ist von der Phase der Herzthätigkeit, während welcher der Reiz einfällt. Nur unter Voraussetzung dieser Unabhängigkeit erscheint die Combination von Hemmungscurven möglich. Die Hemmungscurve der inotropen Wirkung zeigt entsprechend der anderen Lage des Gipfelpunktes einen langsameren Anstieg und einen von der Form desselben weniger stark abweichenden Verlauf des Abstiegs, wie die chronotrope Curve. Ein sehr anschauliches Bild des inotropen Hemmungsverlaufes zeigen die ineinandergeschriebenen Curven Engelmann's. Sie geben direct das symmetrische Spiegelbild der eigentlichen Hemmungscurve (wenn die Fusspunkte nicht wesentlich absinken, wie es beim Vorhof der Fall ist). Leider ist die Anwendung einer ähnlichen Methode für die chronotrope Wirkung der Natur der Sache nach nicht möglich.

III. Summation mehrerer Reize.

Wie für den Muskel bei mehreren Reizen ein Intervall besteht, bei welchem ein Maximum der Wirkung erzielt wird, ebenso ist auch für die Hemmungswirkungen ein Optimum des Reizintervalls zu vermuthen. Dieses soll als dasjenige Reizintervall definirt werden, bei welchem unter Voraussetzung gleicher Anzahl und Stärke der Reize der grösste absolute Betrag der Verzögerung bezw. Abschwächung erzielt wird. Setzt man die angedeutete Analogie fort, so wäre anzunehmen, dass dasjenige Reizintervall das günstigste wäre, welches etwas kleiner als die Gipfelzeit ist, wobei also der zweite Reiz einfällt, wenn die Hemmungswirkung des ersten sich kurz vor dem Höhepunkt befindet. Schon wenn man zwei der im Vorigen verwendeten Reizgruppen hinter einander auf den Nerv einwirken lässt, findet man aber, dass hier die Summationsverhältnisse wesentlich anders liegen. Bei einem Abstand der Reizgruppen von 0·4″, dem kürzesten Intervall, welches sich bei denselben erzielen liess, war noch nicht das Optimum der Intervalle erreicht, weder für die chronotrope, noch für die inotrope Hemmungswirkung. Für die bisher verwendeten Reizgruppen liess sich nur zeigen, dass das Optimum des Reizintervalls, wenn überhaupt vorhanden, ganz wesentlich kleiner ist wie die Gipfelzeit.

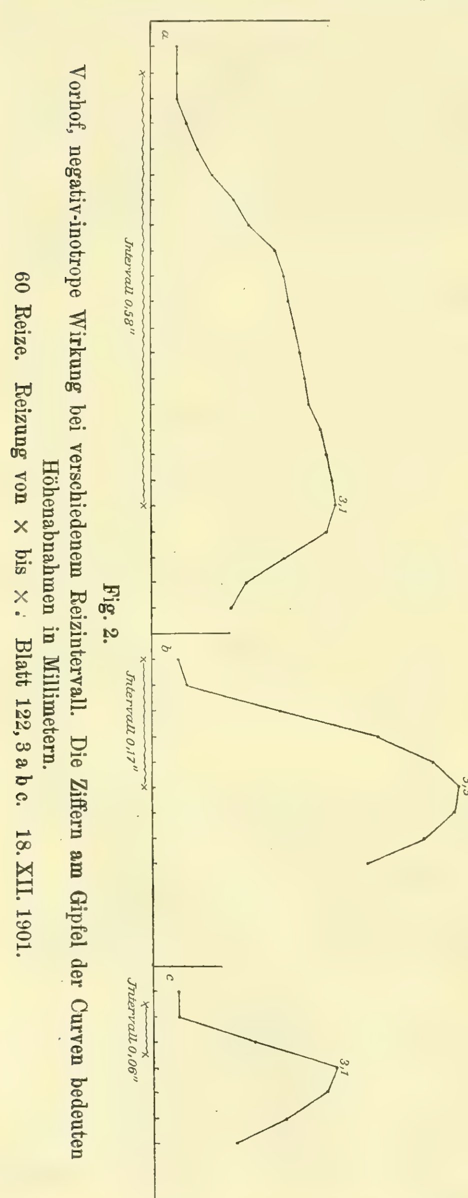


Fig. 2.
Vorhof, negativ-inotrope Wirkung bei verschiedenem Reizintervall. Die Ziffern am Gipfel der Curven bedeuten Höhenabnahmen in Millimetern.
60 Reize. Reizung von × bis ×. Blatt 122, 3 a b c. 18. XII. 1901.

Mit Hülfe des oben beschriebenen Apparats konnte nun für beide Wirkungen zunächst festgestellt werden, dass für jede beliebige Anzahl von Reizen (von 5 bis 60) ein Reizintervall existirt, bei welchem die Summation ein Maximum erreicht. Sowohl bei Verkleinerung als auch bei Vergrösserung des Intervalls der Reize, bei unveränderter Zahl und Stärke derselben, nimmt der Summationseffect ab. Jede Versuchsreihe wurde durch einen Controlversuch geschlossen, um zu constatiren, dass Fehler durch Aenderung der inneren Versuchsbedingungen ausgeschlossen waren. Ein Beispiel zeigt Fig. 2 für die inotrope Wirkung. Bei dem Intervall von 0·17″ ist die grösste Wirkung erzielt.

Es fragt sich nun, wie sich die Optima der Reizintervalle bei der chronotropen und inotropen Wirkung zu einander verhalten, ob beide Wirkungen bei gleichem Intervall ein Maximum erreichen, oder die eine bei kürzerem, die andere bei längerem. Bestimmungen hierüber sind in der folgenden Tabelle V enthalten. Wenn in ihr absolute Zahlenwerthe angeführt werden, so können sie nur ein ungefähres Maass über die bestehenden Differenzen geben, weil die günstigsten Intervalle nur mit Annäherung bestimmbar sind. Da man, um nicht zu viele Reizungen hinter einander auszuführen, die Intervalle sprungweise variiren muss, bleibt es immer mehr oder weniger zufällig, wie genau ihr Optimum getroffen wird. In Tabelle V entstammen die horizontal neben einander stehenden Werthe der gleichen Versuchsreihe. Sie wurden derart gewonnen, dass bei festliegender Anzahl und Stärke der Reize ihr Intervall sprungweise variirt und durch Ausmessung dasjenige bestimmt wurde, bei welchem die betreffende Hemmungswirkung ein Maximum erreichte.

Tabelle V.

Optima der Reizintervalle für die chronotrope und inotrope Vaguswirkung.

Blatt	Intervall-Optimum		Differenz der Optima
	chronotrop	inotrop	
129, 1 a b c d e	0·09″	0·18″	0·09″
133, 1 a b c d e	0·05″	0·14″	0·09″
125, 3 a b c d	0·07″	0·14″	0·07″
125, 2 b c	0·07″	0·14″	0·07″
128, 3 a b c d e	0·09″	0·17″	0·08″
Im Mittel:	0·07″	0·15″	

Es kann also für die chronotrope Hemmung 0·07″, für die inotrope 0·15″ als Optimum des Reizintervalls bezeichnet werden.

Heidenhain (5) giebt, wie schon erwähnt, einen Versuch wieder, in dem er bei Reizung mit Inductionsdoppelschlägen in einem Intervall von 5″ bis 2″ rein inotrope Wirkung erzielte. Es lag nahe, zu vermuthen, dass im Bereich dieser Intervalle das Summationsoptimum für die inotrope Wirkung liege, besonders da bei dem letzteren Intervall (2″) der zweite Reiz ungefähr im letzten Drittel des aufsteigenden Curvenschenkels einfällt. Ueberraschender Weise findet sich nun auch für die inotrope Wirkung ein weit geringeres Intervall als Optimum. Das günstigste Intervall der chronotropen Wirkung ist durchschnittlich um die Hälfte kleiner wie jenes; bei geringen absoluten Werthen der Optima sind die Unterschiede also beträchtlich. Bei beiden Wirkungen ist das Intervalloptimum wesentlich geringer wie die Latenzzeit.



Fig. 3.

Kammer, Curven der maximalen inotropen und chronotropen Hemmungswirkung bei variirtem Reizintervall (constante Zahl und Stärke der Reize). Die Zahlen in den Curven bedeuten die Maasse der betreffenden Hemmungswirkung in Millimetern: oben Differenzen von Contractionshöhen, unten Differenzen von Systolenabständen.

60 Reize. Blatt 128, 3 a b c d e. 20. XII. 1901.

Die besprochenen Verhältnisse lassen sich graphisch in übersichtlicher Weise aus den Versuchen darstellen. In Fig. 3 sind als Abscissen die Grösse der Reizintervalle, als Ordinaten die bei dem betreffenden Reizintervall erzielte grösste Vaguswirkung (oben inotrop, unten chronotrop) eingezeichnet, wie sie in einer Versuchsserie (vgl. Tabelle V, letzte Reihe) erhalten wurden. Die den Curven beigefügten Zahlen sind nicht zwischen beiden Curven vergleichbar, weil sie oben Längenwerthe, unten Zeitwerthe darstellen, und zwar einerseits die bei dem betreffenden Reizintervall erzielte maximale Abnahme der Contractionshöhe, andererseits die maximale Zunahme der Dauer der Herzperiode (nicht in Secunden umgerechnet).

Man sieht, dass bei einem Reizintervall von 0·05″ beide Wirkungen einen geringen Grad erreichen, bei 0·09″ erheblich ansteigen; von da fällt die chronotrope Wirkung bei Vergrösserung des Reizintervalls wieder ab, die inotrope nimmt noch bis zum Intervall von 0·17″ zu. Bei dem Intervall 0·3″ ist auch die inotrope Curve gefallen, aber weniger wie die chronotrope; letztere Wirkung ist bei Intervall 0·3″ schon geringer wie bei Intervall 0·5″, während für die inotrope Wirkung das Umgekehrte gilt. Auch hierin äussert sich noch die Begünstigung der inotropen Wirkung durch ein relativ grösseres Reizintervall.

Das günstigste Reizintervall ist am gleichen Präparat unter verschiedenen äusseren Bedingungen so weit nachweisbar constant. Sowohl für die Reizstärke als auch für die Anzahl der Reize liess sich kein Einfluss auf seine Grösse constatiren.

Anhangsweise seien noch einige Beobachtungen erwähnt. Wie Engelmann (4) bei der inotropen Hemmung den Schliessungsinductionsstrom als Einzelreiz specifisch schwächer wirken sah, wie den Oeffnungsstrom, so fand ich bei Einwirkung einer bestimmten Anzahl von Reizen für die chronotrope Hemmung ein bedeutendes Ueberwiegen der Oeffnungswirkung, wenn ich ein Mal die Schliessung, das andere Mal die Oeffnung abblendete. Dies konnte ich durch geeignete Einschaltung zweier Pohl'scher Wippen in meine Versuchsanordnung erreichen. Es ist also für diese beiden Hemmungswirkungen der Oeffnungsinductionsstrom der stärkere Reiz. Dies Verhalten stimmt überein mit den Befunden von Imamura.[1] Er fand bei Vergleichung der Reizungswirkungen der Momentanschliessung und des zeitlich protrahirten An- und Abstiegs auf die herzhemmenden Vagusfasern einen Reizungsdivisor[2] von 1·23 bis 1·5, worin sich ein Ueberwiegen der Wirkung der Momentanschliessung ausspricht. Hiernach ist es erklärlich, dass der zeitlich protrahirte Schliessungsinductionsreiz schwächer wirkt wie der momentanere Oeffnungsreiz.

Weitere Beobachtungen betreffen die zeitliche Verkürzung der Systole bei negativ-inotroper Wirkung. Die zeitliche Abkürzung der Contraction ist bekanntlich stets vorhanden, sobald diese in ihrer Höhe verringert ist. Gelegentlich fand ich nun, dass bei Compensation der inotropen Wirkung

[1] S. Imamura, Vorstudien über die Erregbarkeitsverhältnisse herzhemmender und motorischer Nerven gegenüber verschiedenen elektrischen Reizen. *Dies Archiv.* 1901. Physiol. Abthlg S. 187.

[2] Reizungsdivisor (v. Kries) $= \frac{i_z}{i_m}$, wenn i_m die bei Momentanschliessung eines galvanischen Stromes, i_z die bei linearem Anschwellen zur Erzielung der gleichen Wirkung erforderliche Stromstärke ist.

durch gleichzeitige chronotrope, also bei unveränderter Höhe der Contractionen, doch die Contractionsdauer während der Vagusreizung abnahm, um etwa 0·1″ in einem Fall, in einem anderen sogar um 0·25″. Auch bei rein inotroper Hemmung kann man am Vorhof sehen, dass nach einer kurzen Vagusreizung eine Contraction zwar wieder die frühere Höhe erreicht hat, aber noch von kürzerer Dauer ist, als die Contraction vor der Reizung. Es deutet dies wohl darauf hin, dass die Abkürzung der Contractionsdauer ein wesentlicher Bestandtheil der inotropen Hemmung ist, der nicht bloss secundär mit der Verkürzung der Contractionshöhe verbunden erscheint.

Für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die gütige Unterstützung und vielfache Berathung bei ihrer Ausführung bin ich Hrn. Prof. v. Kries zu grossem Dank verpflichtet, den ich auch an dieser Stelle abstatten möchte.

Litteraturverzeichniss.

1. J. Coats, Wie ändern sich durch die Erregung des n. vagus die Arbeit und die inneren Reize des Herzens? *Berichte der sächs. Gesellschaft der Wissenschaften.* 1869. Bd. XXI. S. 360.

2. F. C. Donders, Zur Physiologie des Nervus vagus. Pflüger's *Archiv.* 1868. Bd. I. S. 331.

3. Th. W. Engelmann, Ueber die Wirkungen der Nerven auf das Herz. *Dies Archiv.* 1900. Physiol. Abthlg. S. 315.

4. Derselbe, Weitere Beiträge zur näheren Kenntniss der inotropen Wirkungen der Herznerven. *Ebenda.* 1902. S. 443.

5. R. Heidenhain, Untersuchungen über den Einfluss des nv. vagus auf die Herzthätigkeit. Pflüger's *Archiv.* 1882. Bd. XXVII. S. 383.

6. F. B. Hofmann, Ueber die Function der Scheidewandnerven des Froschherzens. *Ebenda.* 1895. Bd. LX. S. 139.

7. Derselbe, Beiträge zur Lehre von der Herzinnervation. *Ebenda.* 1898. Bd. LXXII. S. 409.

8. Derselbe, Ueber die Aenderung des Contractionsablaufes am Ventrikel und Vorhofe des Froschherzens bei Frequenzänderung und im hypodynamen Zustande. *Ebenda.* 1901. Bd. LXXXIV. S. 130.

9. Nuël, Ueber den Einfluss der Vagusreizung auf die Herzcontraction beim Frosche. *Ebenda.* 1874. Bd. IX. S. 83.

Die Zusammensetzung und die Eigenschaften der Eselinmilch.

Von

Prof. Dr. **Ellenberger**
in Dresden.

Im Jahre 1899 habe ich in diesem Archiv einen Artikel über die Eigenschaften der Eselinmilch veröffentlicht.[1] Die Untersuchungen, deren Ergebnisse ich in demselben niedergelegt habe, sind in den drei folgenden Jahren (1899, 1900 und 1901) auf meine Veranlassung und unter meiner Leitung durch meinen Assistenten Dr. Klimmer fortgesetzt und weiter ausgedehnt worden. Die Ergebnisse derselben, über die in thierärztlichen Zeitschriften in anderer Form und von anderen Gesichtspunkten aus schon berichtet worden ist, sollen hier als Ergänzung und Fortsetzung des erwähnten, von mir früher publicirten Artikels im Nachfolgenden kurz mitgetheilt werden.

Bezüglich der **physikalischen Eigenschaften** der Eselinmilch ist neu festgestellt worden, dass dieselbe zwar gegen das gebräuchliche Lakmuspapier, gegen Lakmoid und Dimethylorange stets alkalisch reagirt, dass sie sich aber gegen Phenolphthaleïn wie eine Säure verhält. Die von Storch angegebene Reaction der unerhitzten, rohen Milch mit p-Phenylendiaminlösung und Wasserstoffhyperoxyd, sowie die Arnold'sche Kochprobe mit Guajaktinktur giebt die Eselinmilch nicht; sie verhält sich in dieser Richtung wie gekochte Kuhmilch. Die Ursache dieses Verhaltens mag in der Eigenartigkeit des Eselincaseïns begründet sein. Die Säuerung der Eselinmilch erfolgt viel später als die der Kuhmilch. Man kann die Eselinmilch mehrere Tage in offenen Gefässen bei Zimmertemperatur aufbewahren, ohne dass sie sauer wird. Andererseits wurde aber auch bei Milch in ver-

[1] Ellenberger, Die Eigenschaften der Eselinmilch. *Dies Archiv.* 1899. Physiol. Abthlg. S. 33.

schlossenen Gefässen schon am Anfange des 3., oder sogar schon am Ende des 2. Tages das Sauerwerden beobachtet. So begann bei 20° R. und darüber die Säuerung in verschlossenen Gefässen am Ende, in offenen schon am Anfange des 2. Tages (nach ca. 30 Stunden); bei niederer Temperatur trat die Säuerung erheblich später ein; manchmal war die Milch nach 8 bis 10 Tagen noch alkalisch. Bei der Säuerung fällt das Caseïn allmählich feinkörnig und feinflockig zu einem leicht zu zertheilenden Niederschlage aus. Erst nach 10 bis 14 Tagen bilden sich derbe, feste Gerinnsel. Neben der verlangsamten Milchsäuregährung unterliegt die Eselinmilch beim längeren Stehen einer mit Gasbildung einhergehenden Zersetzung. Die Producte dieser Zersetzung sind 59·9 Procent Kohlensäure, 39·4 Procent Wasserstoff und 1·5 Procent Methan. Dazu kommen geringe Mengen von absorbirtem O und N. Beim Kochen treten in Folge des hohen Albumingehaltes einzelne Gerinnsel auf, die durch Schütteln leicht zu zertheilen sind und nur bei längerem Kochen fester und derber werden. Der Siedepunkt der Eselinmilch liegt um 1° C. höher und der Gefrierpunkt etwas niedriger als der des Wassers.

Die weisse Farbe der Milch ist keineswegs nur durch ihren Fettgehalt bedingt; sie hängt zweifellos auch vom Caseïn (Caseïntricalciumphosphat) ab. Dies beweist die Thatsache, dass eine zufällig erhaltene Milch von nur 0·05 Procent Fett, also eine fast fettfreie Milch, relativ weiss aussah.

Zur Feststellung der **chemischen Zusammensetzung** und der chemischen Eigenschaften der Eselinmilch sind im Ganzen etwa 400 Analysen auf Fett, 60 Analysen auf Eiweiss und Caseïn und 60 Analysen auf Albumin und Globulin gemacht worden. 20 Mal wurde auf Zucker und 10 Mal auf Salze analysirt. Der Wassergehalt der Milch schwankt zwischen 88·5 bis 92 Procent, ist also erheblich höher als der der Kuh-, Schaf-, Ziegen- und Frauenmilch.

Der Gesammtstickstoffgehalt beträgt im Mittel 0·2536 Procent; davon entfallen ungefähr 90 Procent auf Eiweisskörper und etwa 10 Procent auf andere stickstoffhaltige Substanzen. Die Menge des berechneten Rohproteïns der Milch schwankte zwischen 1·3 und 1·7 Procent; als äusserste Werthe wurden 1·0 und 2·43 Procent gefunden; die mittlere Menge beträgt 1·5 Procent. Höchstens 10 Procent dieses Rohproteïns entfallen nicht auf Eiweiss, sondern auf andere N-haltige Stoffe; von diesen waren etwa 43 Procent fällbar durch Phosphorwolframsäure. Von den 1·5 Procent Eiweisskörpern der Eselinmilch entfallen 0·7 bis 1·2 (selten 0·6 und 1·8 Procent), also im Mittel 0·94 Procent auf Caseïn und 0·53 Procent (0·4 bis 0·6) auf Albumin unter Einrechnung geringer Globulinmengen. Es zeichnet sich also die Eselinmilch ebenso wie die Frauen-

milch im Gegensatze zur Kuhmilch durch einen hohen Albumingehalt aus. Während in der Kuhmilch das wasserlösliche, leicht und direct resorbirbare Eiweiss nur den 10. Theil des eine erheblich grössere Verdauungsarbeit beanspruchenden Caseïns ausmacht, beträgt es in der Eselin- und Frauenmilch die Hälfte desselben. Die Eselinmilch erfordert sonach eine geringere Verdauungsarbeit als die Kuhmilch.

Aber nicht nur in Bezug auf das Mengenverhältniss, sondern auch in Bezug auf die chemische Natur und die Eigenschaften der einzelnen Eiweisskörper herrscht Uebereinstimmung zwischen der Eselin- und Frauenmilch, während in dieser Richtung beide Milcharten grosse Verschiedenheiten von der Kuh-, Ziegen- und Schafmilch erkennen lassen. In dieser Beziehung sei auf die in meinem früheren Artikel S. 37 bis 43 gemachten Angaben über das Verhalten der verschiedenen Milcharten bei Zusatz von Säuren, von Magensaft, von Labferment, bei der Verdauung u. s. w. hingewiesen. Es sei zu dem dort Gesagten nur hinzugefügt, dass beim Laben der Eselinmilch $^1/_5$ des Caseïns, $^2/_3$ der Aschebestandtheile und das gesammte Fett und Albumin in den Molken enthalten waren.

Die Elementaranalyse des Eselincaseïns ergab, dass dasselbe besteht aus 54·90 C, 7·15 H, 15·76 N, 1·10 S, 0·51 P und 20·58 O; dabei ist noch anzunehmen, dass der Phosphorgehalt zu hoch angegeben ist. Das Kuhcaseïn zeigte, nach gleicher Methode analysirt, folgende Zusammensetzung: 53·07 C, 7·13 H, 15·64 N, 0·76 S, 0·80 P und 22·60 O. — Das Frauencaseïn besteht nach Wróblewsky aus 52·24 C, 7·32 H, 14·67 N, 1·12 S, 0·68 P und 23·66 O.

Bei der Verdauung des Eselincaseïns bildet sich kein unlöslicher Rückstand von Pseudonucleïn. Die Eselinmilch gleicht also auch in dieser Hinsicht der Frauenmilch, während sich die Kuhmilch, deren Caseïn, wenn es in mindestens 0·2 procent. Lösungen zur Verdauung gelangt, stets einen derartigen Niederschlag bei der Verdauung hinterlässt, ganz anders verhält. Zu diesen Verdauungsversuchen wurde Caseïn benutzt, welches nach der Wróblewski'schen[1] Methode hergestellt worden war. Das Kuhcaseïn lieferte 7·3 bis 12·37 Procent des Gewichts Pseudonucleïn, in welches 22 Procent des im Caseïn enthaltenen Phosphors übergingen. Die Eselinmilch unterscheidet sich also von der Kuhmilch auch durch das Fehlen des Nucleoalbumins.

Von dem in der Siedehitze coagulirten Albumin der Eselinmilch hat mein früherer Assistent Seeliger eine Elementaranalyse durchgeführt und folgende Werthe gefunden: C 54·47, H 7·37, N 15·67, S 1·32 Procent,

---

[1] Wróblewski, Beiträge zur Kenntniss des Frauencaseïns. *Inaug.-Dissert.* Bern 1894.

während das Kuhmilchalbumin nach Sebelien besteht aus 52·19 C, 7·18 H, 15·77 N.

Die Zusammensetzung des Globulins der Eselinmilch fand Seeliger wie folgt: C 53·4, H 7·31, N 15·79 und S 0·74, während Hammarsten im Kuhmilchglobulin fand: C 52·71, H 7·01, N 15·85, S 1·11 Procent.

Die Eselinmilch wurde von Klimmer auch auf Nucleon, Fleischmilchsäure, untersucht. Man hat in umständlicher Weise ermittelt, dass die Eselinmilch im Mittel 0·1 Procent Nucleon enthält. Schlossmann, der die Eselinmilch auch auf Nucleon untersuchte, giebt 0·12 Procent an. In der Frauenmilch hat man 0·124 und in der Ziegenmilch 0·110, in der Kuhmilch dagegen nur 0·056 Procent Nucleon gefunden.

Wenn die Eselinmilch hinsichtlich der Menge und der Eigenschaften der Eiweisskörper eine auffällige Uebereinstimmung mit der Frauenmilch erkennen lässt, so weicht sie von derselben in Bezug auf den Gehalt an Milchfett ganz erheblich ab. Die Eselinmilch ist charakterisirt durch einen ungemein geringen Fettgehalt. Derselbe beträgt im Mittel nur 1·15 Procent und lässt ganz ausserordentlich grosse Schwankungen (von 0·1 bis 3 Procent) erkennen; meist bewegt sich der Fettgehalt der Mischmilch zwischen 0·7 und 1·3 Procent. Als äusserste Grenzwerthe fand man, abgesehen von der Milch kranker Thiere, 0·05 und 4·6 Procent. Auf den Fettgehalt können verschiedene Umstände Einfluss haben, so die Individualität, das Saugen des Fohlen, die Nahrung, die Art des Melkens, die Tageszeit, die Melkpausen, die Trächtigkeit, die Laktationsperiode u. s. w. Um den Einfluss der Nahrung auf den Fettgehalt der Milch zu bestimmen, wurden Fütterungsversuche mit Baumwollensaatmehl angestellt, indem man während längerer Zeit bei einer Eselstute den Hafer zum Theil durch Baumwollensaatmehl ersetzte, während die Controlstute in gewohnter Weise ernährt wurde. Später wechselte man mit beiden Thieren; das vorher in gewöhnlicher Weise ernährte Thier erhielt einen Zusatz Baumwollensaatmehl und dem anderen Thiere wurde dieses Nahrungsmittel, welches es bis dahin erhalten hatte, entzogen. Diese Versuche erstreckten sich auf circa 6 Monate. Der mittlere Fettgehalt der zu dem Versuche verwendeten Thiere (Versuchs- und Controlthier) betrug 1·33 Procent. Bei Zusatz von Baumwollensaatmehl zum Futter war der mittlere Fettgehalt 1·41 und ohne diesen Zusatz nur 1·24 Procent. Der Baumwollensaatmehlzusatz hatte mithin den Fettgehalt um 0.2 Procent erhöht.

Die Tageszeit hat, wenn die Ruhepausen zwischen den Melkperioden die gleichen bleiben, keinen bestimmten Einfluss auf den Fettgehalt; manchmal war die Morgenmilch, manchmal die Abendmilch fettreicher. Zahlreiche in dieser Richtung angestellte Untersuchungen hatten oft ganz überraschende Ergebnisse. Dieselbe Stute lieferte z. B. Abends eine Milch mit

2·1 Procent Fett und am nächsten Morgen nur 0·4 Procent, in einem anderen Falle zeigte die Morgenmilch 4.6 Procent und die Abendmilch nur 1·9 Procent Fett u. s. w.

Auch die gelieferte Milchmenge scheint ohne Einfluss auf den Fettgehalt zu sein, so fand man z. B. bei einer Stute bei einer aus einer Euterhälfte gemolkenen Milchmenge von 315 ccm 2·1, bei 380 ccm 1·85, bei 340 ccm 2·65 und bei 430 ccm Milch 2·85 Procent Fett.

Dagegen hat einen sehr grossen Einfluss auf den Fettgehalt der Milch die Art des Melkens. Wird das Euter nicht gründlich ausgemolken, dann ist die Milch fettärmer. Dies kommt daher, dass bekanntlich die zuerst gemolkene Milch viel ärmer an Fett ist, als die nachfolgende Milch. Wird also das Euter nicht gut ausgemolken, dann kommen die fettreichen Portionen nicht zur Milch hinzu; das ganze Mischgemelke ist dann also fettärmer. Die über die Zunahme des Fettgehaltes der Milch während des Melkens angestellten Untersuchungen hatten z. B. folgendes Ergebniss:

a) 1. Versuch: 1. Portion 0·05, 2. Portion 0·05, 3. Portion 0·25 Procent Fett.

b) 2. Versuch: 1. Portion 1·8, 2. Portion 3·0, 3. Portion 5·2, 4. Portion 6·6 Procent Fett.

c) 3. Versuch: Die Milch aus einer Euterhälfte wurde in 14 Portionen nach einander aufgefangen, während die der anderen Euterhälfte auf einmal abgemolken und als Mischmilch untersucht wurde. Die aus der einen Euterhälfte gewonnenen 14 Portionen zeigten folgenden Fettgehalt:

1.	Portion	1·5	Procent	Fett,	8.	Portion	2·3	Procent	Fett,
2.	„	1·55	„	„	9.	„	2·4	„	„
3.	„	1·6	„	„	10.	„	2.55	„	„
4.	„	1·7	„	„	11.	„	2·9	„	„
5.	„	1·75	„	„	12.	„	3·7	„	„
6.	„	1·9	„	„	13.	„	5·15	„	„
7.	„	2·1	„	„	14.	„	8·0	„	„

Bei demselben Thiere und in derselben Melkperiode betrug der mittlere Fettgehalt der Milch aus der anderen Euterhälfte 3·0 Procent.

Zur Erzielung einer fettreichen Milch muss also das Euter gut ausgemolken werden.

Die Laktationsperiode hat auch einen gewissen Einfluss auf den Fettgehalt der Milch; altmelkende Eselstuten lieferten eine etwas fettreichere Milch als frischmelkende. Bei gleicher Ernährung stieg z. B. der Fettgehalt der Milch einer Eselstute, die in den ersten 4 Monaten nach dem Gebähren eine Milch von 1·27 Procent Fettgehalt geliefert hatte, in der späteren Zeit auf einen mittleren Fettgehalt von 1·48 Procent. Auch die Trächtig-

keit hat nur einen unbedeutenden Einfluss auf den mittleren Fettgehalt, wenn man von den letzten Wochen vor und von den ersten Wochen nach dem Gebären absieht. Hierüber siehe meinen früheren, oben citirten Artikel.

Einen sehr grossen Einfluss üben auf den Fettgehalt etwa auftretende Krankheiten der Milchthiere aus. Ein katarrhalisch erkranktes Thier, welches vorher und nachher eine Milch von 0·4 bis 0·8 Procent Fettgehalt lieferte, producirte während der Krankheit eine Milch von 8 bis 13 Procent Fettgehalt.

Einen gewissen Einfluss auf den Fettgehalt haben auch die zwischen den Melkperioden liegenden Pausen und der Umstand, ob das Fohlen, welches während einer Zeit des Tages an der Stute saugt, das Euter stark oder wenig aussaugt. Dieser letztere Umstand dürfte zum Theil auch die grossen Schwankungen des Fettgehaltes der Milch erklären.

Das Fett der Eselinmilch ist von dem der Frauenmilch und der Kuhmilch physikalisch verschieden, es hat ein verschiedenes specifisches Gewicht, einen anderen Erstarrungs- bezw. Schmelzpunkt u. s. w. Ein anderer Bestandtheil der Eselinmilch ist das Lecithin, ein Derivat des Fettes. Die über dessen Vorkommen angestellten Untersuchungen haben ergeben, dass dasselbe zu 0·024 Procent in der Eselinmilch vorhanden ist. Der Lecithingehalt der Eselinmilch ist also ein relativ geringer, er beträgt in der Kuhmilch ca. 0·05 und in der Frauenmilch 0·06 Procent.

Der Gehalt der Eselinmilch an Milchzucker beträgt 4·8 bis 6·6 Procent. Als Mittelwerth kann 6 Procent angegeben werden. Er gleicht dem der Frauenmilch, der mit 6·6 Procent notirt wird, während die Kuhmilch im Mittel nur 4·5 Procent Milchzucker enthält.

Die Salzmenge der Eselinmilch beträgt 0·3 bis 0·5, im Mittel 0·4 Procent. Die Eselinmilch steht also auch in dieser Beziehung der Frauenmilch (mit 0·25 Procent) bedeutend näher als der Kuhmilch (mit 0·75 Procent). Zu den Analysen auf den Salzgehalt der Eselinmilch und die Zusammensetzung der Milchasche diente die Milch von Eselinnen, die in gewohnter Weise trocken gefüttert wurden mit Hafer, Heu, Möhren, Weizenkleie, Schwarzmehl und Häcksel. Die Milchasche zeigte folgende Zusammensetzung:

0·84	K_2O
0·33	Na_2O
1·06	CaO
0·13	MgO
0·01	Fe_2O_3
1·35	P_2O_5
0·31	Cl
0·14	SO_3

Das auffallendste Ergebniss der Analysen war das Vorkommen von Schwefel in der Eselinmilch und zwar als Sulfatschwefelsäure. Dass daneben auch im Eiweissmolecül S enthalten ist, braucht nicht erwähnt zu werden. Man hat früher angenommen, dass das Vorkommen von schwefelsauren Salzen in der Asche der Kuhmilch ein Beweis von Verfälschung derselben durch gypshaltiges Wasser sei. Unsere mit Kuhmilch angestellten Untersuchungen haben aber ergeben, dass diese Annahme eine irrige ist und dass auch in der Kuhmilch normaliter Sulfate vorkommen. Ihre Menge schwankte in der von uns untersuchten Milch zwischen 0·08 und 0·12 Procent und betrug im Mittel 0·11 Procent.

Die Asche der Frauenmilch zeigte nach Söldner und Bunge folgende Zusammensetzung: 0·69 bis 0·70 K_2O, 0·257 bis 0·27 Na_2O, 0·34 bis 0·35 CaO, 0·055 bis 0·065 MgO, 0·004 bis 0·006 Fe_2O_3, 0·295 bis 0·468 P_2O_5, 0·445 bis 0·45 Cl.

Ueber die Besonderheiten des **Colostrums** und der in den letzten Wochen vor und in den ersten Wochen nach dem Gebähren von den Eselstuten producirten Milch habe ich in meinem früheren Artikel bereits auf S. 44 bis S. 47 berichtet. Die Colostralmilch vor der Geburt ist durch ein hohes specifisches Gewicht, einen hohen Eiweiss- und Salzgehalt ausgezeichnet. Die Colostralmilch nach dem Gebären zeichnet sich durch leichte Gerinnbarkeit, ein hohes specifisches Gewicht, einen grossen Gehalt an Eiweiss und Salzen, das Vorhandensein von Colostralkörperchen, ein besonderes Aussehen und vor Allem dadurch aus, dass der Gehalt an Caseïn im Verhältniss zum wasserlöslichen Eiweiss gestiegen ist; das Eselincolostrum verhält sich in letzterer Richtung also umgekehrt wie das Colostrum anderer Thiere, welches ärmer an Caseïn als die gewöhnliche Milch, dagegen erheblich reicher an Albumin ist.

Auch der geringe Einfluss der Trächtigkeit auf die Zusammensetzung der Eselinmilch ist in meinem früheren Artikel bereits besprochen worden. In der zweiten Hälfte der Trächtigkeit sinkt der mittlere Caseïn-, Albumin- und Globulingehalt etwas, während der Fettgehalt steigt. Erst in den letzten Wochen vor dem Eintritte des Geburtsactes treten bedeutende, in meinem Artikel geschilderte Veränderungen in der Zusammensetzung der Milch auf.

Auch die Lactationsperiode hat, wenn man von den ersten vier Wochen nach dem Gebären absieht, nur einen sehr geringen Einfluss auf die Zusammensetzung der Milch. Bis zum 6. Monate nimmt der Eiweiss- und Fettgehalt der Milch etwas ab; von da ab steigt der Fettgehalt, während der Eiweissgehalt, der vorübergehend im 7. und 8. Monate etwas anstieg, dauernd, wenn auch wenig weiter abnimmt. Während er im 2. Monate nach dem Gebären etwa 1·6 Procent und dann 1·4 bis 1·2 Procent

beträgt, ist er im 9. Monate auf 1·0, selbst 0·7 Procent gesunken. Wer sich über die vorbesprochenen Fragen, über die angewandten Untersuchungsmethoden u. s. w. näher orientiren will, sei auf unseren, diesen Gegenstand behandelnden Artikel verwiesen. Dort findet sich auch eine Mittheilung über die Milch anderer Thiere.[1]

Was den Keimgehalt der Eselinmilch betrifft, so ist die von der Eselinmilch-Genossenschaft Hellerhof in Dresden gelieferte Milch relativ keimarm, sie enthält im Mittel 8714 Keime pro Cubikcentimeter. Die zum Vergleiche untersuchte, aus einer bekannten Milchkuranstalt stammende Kuhmilch war bedeutend reicher an Keimen als die Eselinmilch; sie enthielt im Mittel 87017 Keime im Cubikcentimeter. Die relative Menge der Keime der Eselinmilch verhält sich zu der der Kuhmilch etwa wie 1:20 bis 30 und die absolute Keimmenge wie 1:10.

Gewinnt man die Eselinmilch unter aseptischen Kautelen, dann ist sie keimfrei. Bei den auf meine Veranlassung von Klimmer angestellten Untersuchungen ergab es sich, dass die ersten Striche eines Gemelkes einer Eselin gegenüber jenen von Kühen ausserordentlich keimarm waren. Im Uebrigen zeigte es sich, dass einfaches trocknes Abreiben des Euters der Eselstuten nicht genügte, um eine keimfreie Milch zu erzielen. Dies gelingt nur bei entsprechendem Abwaschen und Desinficiren des Euters. Eselinmilch, die längere Zeit aufbewahrt wird, zeigt eine enorme Zunahme der Milchbakterien; ein Gleiches beobachtet man auch in der Kuhmilch; beide Milcharten besitzen also keine baktericide Eigenschaften bezüglich der harmlosen Saprophyten. Bei dem längeren Stehen verfällt die Eselinmilch einer eigenthümlichen, mit Gasbildung verbundenen Zersetzung. Die Gasbildung ist unter Umständen so mächtig, dass der Verschluss der etwa geschlossenen, Milch haltenden Flaschen gesprengt wird. Die Gasmenge stieg z. B. in einem Falle von 0·2 ^{ccm} Gas (bei 200 ^{ccm} Milch bei 20 bis 22 ^{0} C.) am 1. Tage auf 73·5 ^{ccm} am 6. Tage. Da früher die Behauptung aufgestellt worden war, dass die Eselinmilch bezw. das Eselinmilchserum baktericide Eigenschaften gegenüber gewissen pathogenen Mikroorganismen, besonders gegenüber den Tuberkelbacillen entfalte, so veranlasste ich meinen Assistenten Klimmer auch in dieser Richtung Versuche anzustellen. In erster Linie wünschte ich festzustellen, wie sich das Eselinmilchserum zu den Tuberkelbacillen verhalte, ob es einen guten oder schlechten oder untauglichen Nährboden für dieselben darstelle u. s. w. Leider misslangen die mit Tuberkelbacillen angestellten Culturversuche. Dagegen kamen die mit Darm-

---

[1] Ellenberger, Seeliger u. Klimmer, Ueber die Milch der Pferdestute, der Ziege, eines Ziegenbocks und der Hündin. *Archiv für wissenschaftliche und praktische Thierheilkunde.* Bd. XXVIII. S. 297.

bakterien und mit Typhusbacillen angestellten Versuche zu einem Abschlusse. Das Ergebniss dieser Versuche war, dass die Eselin-, Kuh- und Frauenmilch einen vorzüglichen Nährboden für die Darmbakterien (Bacterium coli commune) und für Typhusbacillen darstellt. Diese Bakterien vermehrten sich üppig in allen drei Milcharten. Eine Bakterien abtödtende Wirkung entfalteten also die Kuh- und Eselinmilch nicht, wenigstens nicht in Bezug auf die genannten Arten der Mikroorganismen. Näheres über das Verhalten der Eselinmilch zu Mikroorganismen und ihren Keimgehalt findet man in der Zeitschrift für Thiermedicin.[1]

Da die von mir veranlassten Untersuchungen ergeben haben, dass die Eselinmilch das Wachsthum und die Vermehrung der Darmbakterien nicht hindert, so kann auch die Anschauung, dass ein Theil der zweifellos vorhandenen günstigen Wirkung der Eselinmilch bei Kindern, die an Darmkatarrh leiden, auf diese Eigenschaft bezw. darauf zu schieben sei, dass sie den schädlichen Wirkungen der Enteromikroben vorbeuge, nicht mehr aufrecht erhalten werden. Wenn aber die Eselinmilch auch keine bakterciden Eigenschaften hat, so kann es doch keinem Zweifel unterliegen, dass bei ihrer Verabreichung an Kinder die Fäulniss- und Gährungsprocesse im Darm verhältnissmässig gering und jedenfalls geringere sein werden, als bei der Verabreichung von Kuhmilch. Wenn man ganz davon absieht, dass mit ihr weniger Milchbakterien in den kindlichen Organismus eintreten als mit der Kuhmilch, so ist doch zu bedenken, dass die Eselinmilch wegen ihres grösseren Gehaltes an resorbirbarem und löslichem Eiweiss und wegen ihres geringeren Gehaltes an Fett und Caseïn leichter verdaulich und leichter resorbirbar ist, als die Kuhmilch; sie wird mithin auch der Einwirkung der im Darm vorhandenen Mikroorganismen, insbesondere der Gährungs- und Fäulnisserreger schneller entzogen als diese. Sie unterhält also diese Processe in geringerem Grade, so dass demnach weniger schädliche Gährungs- und Fäulnisserreger entstehen als beim Genusse von Kuhmilch und anderen Nahrungsmitteln. Sonach ist es leicht erklärlich, dass sie Individuen mit geschwächter Verdauung, mit Magen- und Darmkatarrhen besser bekommt als diese. Die leichtere Verdaulichkeit und bessere Bekömmlichkeit der Eselinmilch beruht auch noch auf anderen Eigenschaften derselben, als den erwähnten. Es kommt da vor Allem in Betracht, dass die Eselinmilch beim Laben nur zarte, feine Flöckchen bildet, dass ihr Caseïn sich leicht in Säuren löst und dass bei ihrer Verdauung kein unlösliches Pseudonucleïn zurückbleibt. Es kann als zweifellos festgestellt gelten, dass die Eselinmilch als ein wichtiges diätetisches Heilmittel bei Magendarmkrankheiten der Säuglinge und bei einigen anderen Krankheiten

---

[1] *Zeitschrift für Thiermedicin.* Bd. VI. S. 189 ff.

zu betrachten ist. Es ist hier aber nicht der Ort, um auf diesen Gegenstand, mit dem sich die Therapeuten und insbesondere die Kinderärzte zu beschäftigen haben, näher einzugehen.[1] Für uns kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Eselinmilch ein leicht verdauliches und zur schnellen Aufsaugung geeignetes Nahrungsmittel ist, und dass dieselbe eine geringe Verdauungsarbeit erfordert; sie wird somit auch von solchen Individuen gut vertragen werden, deren Verdauungsorgane wenig leistungsfähig sind.

---

[1] 1. R. Klemm, Ueber Eselinmilch und Säuglingsernährung. *Jahrbuch f. Kinderheilkunde.* N. F. Bd. XLIII. S. 369.

2. Derselbe, Ueber Eselinmilch. *Jahresbericht der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Dresden.* 1901.

3. u. 4. Derselbe, *1. und 2. Rechenschaftsbericht über die Wirksamkeit des Hellerhofs in Dresden.* Dresden-Trachenberge 1898 und 1901.

5. Derselbe, Ueber Eselinmilch. *Münchener medicinische Wochenschrift.* 1901. 5. November.

6. Ellenberger, Seeliger u. Klimmer, Ueber die diätetische und therapeutische Verwendung der Eselinmilch beim Menschen. *Archiv für wissenschaftliche und praktische Thierheilkunde.* Bd. XXVIII. Heft 3. S. 295.

Ueber einen Fall von willkürlichem laryngealen Pfeifen beim Menschen.[1]

Von

Dr. med. **P. Schultz,**
Privatdocent und Assistent am physiologischen Institut zu Berlin.

Im Folgenden soll über einen Fall von willkürlichem exspiratorischen laryngealen Pfeifen berichtet werden, den ich an Hrn. Lüders eingehend zu beobachten Gelegenheit hatte.

In der Litteratur liess sich nur eine einzige Angabe finden, welche hiermit in Beziehung steht. In einer Sitzung der Londoner laryngologischen Gesellschaft berichtete, wie das Protokoll lautet, „Sir Felix Semon über einen Fall von laryngealem Pfeifen (?).[2]

Es handelt sich dabei um einen Knaben von 13 Jahren, der von seiner Kindheit an ein eigenthümliches Pfeifen bei weit offenem Munde und Rachen hervorbringen kann. Dieses Geräusch konnte auch während einer gleichzeitigen laryngoskopischen Untersuchung producirt werden. Dabei sah man dann die Epiglottis weit herabtreten und den grössten Theil der Glottis verdecken; immerhin kann man wahrnehmen, dass die Innenfläche der Arytaenoidknorpel während der Production des Geräusches $1^1/_2$ bis 2^{mm} weit offen bleiben. Irgend eine Anomalie von Seiten der Brust konnte nicht bemerkt werden, es scheint also, dass der Ton im Kehlkopf entsteht.

Der Vorsitzende ist auch der Ansicht, dass der Ton im Larynx gebildet wird.

Furniss Potter ist für eine Untersuchung bei tiefstem Stand der Epiglottis. Kann der Ton auch producirt werden, wenn die Epiglottis mit der Sonde angehoben wird?

---

[1] Vgl. hierzu: K. Lüders, Ueber einen Fall von laryngealem Pfeifen. *Inaug.-Diss.* Berlin 1902.

[2] *Internationales Centralblatt für Laryngologie.* 1901. Heft 9. Das Fragezeichen steht im Text.

Spencer: Der Ton wird auch unter den vom Vorredner betonten Umständen producirt.

Wagget fragt, ob Sir Felix Semon auch die Bifurcation zu Gesicht bekommen hat. Ist es nicht möglich, dass diese vogelartigen Töne etwa durch eine Einrichtung hervorgebracht werden, wie sie beim Singvogel besteht.

Bond berichtet von einem Manne, der eine aussergewöhnliche Macht über alle seine Halsmuskeln hatte, und der mit dem Kehlkopf pfeifen konnte; dabei wurden die Töne durch Annäherung der aryepiglottischen Falten producirt ohne Betheiligung der Epiglottis.

Sir Felix Semon ist nicht der Ansicht, dass die Epiglottis oder die aryepiglottischen Falten irgendwie an der Production des Tones theilnehmen. Nach seiner Vorstellung ist eine ungewöhnliche Beherrschung der Crico-arytaenoid-Muskeln, die eine abnorm hohe Spannung der Stimmbänder hervorrufen, in Verbindung mit einer forcirten Exspiration die Ursache der Tonproduction. Er vermochte nicht sehr tief in die Trachea hineinzusehen und muss somit Wagget's Frage unbeantwortet lassen."

Diese beiden Fälle haben indessen mit dem unten zu beschreibenden nur sehr wenig gemein. Denn bei dem Knaben wird der producirte Ton als „ein eigenthümliches Pfeifen" beschrieben; es ist also gar nicht sicher, ob es sich hier um reine musikalische Pfeiftöne handelt; und ferner ob mehrere Töne hervorgebracht werden konnten, da nur von der Production des Tones die Rede ist. Sodann fehlt jede genauere Angabe über den laryngoskopischen Befund, den anzustellen offenbar durch das Herabtreten der Epiglottis äusserst erschwert wurde. Wenn dann freilich die Angabe folgt, dass der Ton auch bei Aufrichtung der Epiglottis mit der Sonde hervorgebracht werden konnte, so muss man fragen, warum nicht mit Hülfe dieses Eingriffes das Pfeifen laryngoskopirt worden ist. Der zweite von Bond berichtete Fall ist nun vollends von dem unsrigen verschieden, da hier die ausdrückliche Angabe gemacht wird, dass das Pfeifen durch Annäherung der aryepiglottischen Falten zu Stande kam.

Indem ich zu dem vorliegenden Fall übergehe, seien zunächst einige anamnestische Angaben vorausgeschickt. Hr. Lüders, der soeben sein medicinisches Staatsexamen beendigt hat, ist zur Zeit $23^1/_2$ Jahre alt, von mittlerer Grösse und normalem Körperbau. Abgesehen davon, dass er öfters an Rachenkatarrh leidet, sind seine Respirationsorgane gesund, insbesondere hat er niemals eine ernstere Kehlkopfkrankheit durchgemacht. Der Kehlkopf functionirt durchaus normal. Die Stimme ist eine mittelkräftige Bassstimme, die sich durch eine besondere Breite des Falsettregisters auszeichnet. Die Bruststimme reicht von C bis dis_1, die Falsett-

stimme bis e_2, inspiratorisch noch etwas höher bis etwa h_2.[1] Danach würde also die Stimme den ganz aussergewöhnlichen Umfang von vier Octaven haben, doch giebt Hr. Lüders selbst zu, dass die höchsten Töne nicht mehr gut musikalisch verwerthbar sind. Nun besitzt Hr. Lüders noch seit seinem 15. Lebensjahre die Fähigkeit, auf seinem Kehlkopf Pfeiftöne hervorzubringen. Wie er dazu gekommen, vermag er nicht anzugeben. In seiner Familie ist etwas Aehnliches noch nie beobachtet worden. Aufgefallen ist ihm schon frühzeitig, dass bei anderen Menschen das Hauchen und Flüstern einen sehr scharfen Charakter annimmt; diesen nachzuahmen und weiter auszubilden hat ihn möglicher Weise zum Pfeifen geführt. Die Pfeiftöne werden exspiratorisch hervorgebracht und zwar nicht bloss bei geöffnetem Munde, sondern auch, wie die Stimmtöne, bei geschlossenem. Hr. Lüders empfindet dabei ein Gefühl von Spannung im Kehlkopf, das er von demjenigen, welches er beim Singen wahrnimmt, nicht zu unterscheiden vermag, auch nicht der Intensität nach. Doch giebt er, ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, an, dass er beim Pfeifen gleichsam einen anderen Einsatz nehmen muss als beim Sprechen und Singen. Näher kommt der vorzunehmende Einsatz dem der Flüstersprache, wenn er ihm auch nicht völlig gleicht.

Die Pfeiftöne haben einen weichen blasenden Charakter, und gleichen den mit Hülfe der Ober- und Unterlippe hervorgebrachten Tönen, nur sind sie viel leiser als diese. Immerhin konnte ich noch die bei geschlossenem Munde hervorgebrachten Pfeiftöne im ruhigen Raume auf eine Entfernung von 13 ^{m} wahrnehmen. Der Umfang der Pfeiftöne beträgt fast zwei Octaven, indem er sich von g_2 bis f_4 erstreckt. Innerhalb dieses Bereiches vermag Hr. Lüders in reinen regelmässigen Intervallen die Tonleiter auf- und absteigend zu pfeifen. Doch können die höchsten Töne c_4 bis f_4 nur bei geschlossenem Munde hervorgebracht werden, allenfalls noch bei wenig offenem Munde, wenn eine dem Vocal *i* entsprechende Mundstellung gewählt wird. Den Pfeiftönen ist ein hauchendes oder blasendes Geräusch beigemischt, das bei leisem Pfeifen und bei Pfeifen mit geschlossenem Munde nur sehr wenig bemerkbar ist, dagegen bei grösserer Intensität der Pfeiftöne stärker hervortritt und bei den höchsten Tönen bei weit offenem Munde diese fast verdeckt. Das Ansatzrohr hat auf die Tonhöhe keinen Einfluss. Wenn Hr. Lüders einen bestimmten Ton bei offenem Munde pfeift und plötzlich den Mund schliesst, ändert sich die Tonhöhe nicht wahrnehmbar.

---

[1] Diese Bestimmung, ebenso wie die unten mitgetheilte über den Umfang der Pfeiftöne hat auf meine Bitte hin Hr. Dr. Abraham im hiesigen psychologischen Seminar ausgeführt.

Bei der objectiven Untersuchung wurde zunächst die für das Pfeifen nothwendige minimale Luftmenge in der Secunde bestimmt. Dies geschah, indem Hr. Lüders bei verschlossener Nase in das Mundstück eines sorgfältig äquilibrirten, leicht spielenden Spirometers unter möglichst geringem Luftverbrauch hineinpfiff. Die erhaltene Luftmenge wurde durch die Zahl der Schläge eines auf Secunden gestellten Metronoms dividirt. Zwei Versuchsreihen wurden auf diese Weise angestellt; als Durchschnittswerth wurde bei der einen mit 8 Secunden langem Pfeifen ein Luftvolumen von 165 ^{ccm}, bei der zweiten Reihe mit 10 Secunden langem Pfeifen wurde ein Luftvolumen von 150 ^{ccm} pro Secunde erhalten. Eine Differenz bei hohen und tiefen Tönen konnte nicht constatirt werden. Rechnet man 100 ^{ccm} pro Secunde bei ruhigem Athmen, so würde das 50 Procent mehr ausmachen. Die Vitalcapacität bei Hrn. Lüders betrug 4600 ^{ccm}.

Der erforderliche Druck wurde in der Weise gemessen, dass in das eine Nasenloch eine durch einen Schlauch mit einem Wassermanometer verbundene Glasbirne eingeführt wurde, während das andere Nasenloch verschlossen war. Hierbei wurde als minimaler Werth ein Druck von 8 ^{mm} erhalten, bei den lautesten Tönen als maximaler Druck 15 bis 20 ^{mm} Wasser. Sodann liess ich Hrn. Lüders nach tiefster Inspiration einen hohen Brustton möglichst lang aussingen, während dessen ich die Schläge eines auf Secunden eingestellten Metronoms zählte; darauf wurde derselbe Ton im Fistelregister unter den gleichen Bedingungen wiederholt und schliesslich ein tiefer Pfeifton ebenfalls nach tiefster Inspiration möglichst lange ausgehalten. Es ergaben sich als Werthe für

die Bruststimme	36, 34, 38, 43	Secunden
die Fistelstimme	24, 20, 23, 18	„
das Pfeifen	23, 26, 28, 27	„

Es wird also beim Pfeifen, ähnlich wie bei der Fistelstimme, im Gegensatz zur Bruststimme eine grosse Luftmenge, aber diese unter sehr geringem Druck, verbraucht.

Bei der äusseren Betrachtung des Halses während des Pfeifens sieht man ein Höhertreten des Kehlkopfes, das mit zunehmender Tonhöhe stärker wird, gerade wie beim Singen höherer Töne. Zugleich wird der Boden der Mundhöhle stärker hervorgewölbt. Dagegen fehlt beim Pfeifen — und darauf möchte ich ganz besonders die Aufmerksamkeit hinlenken — ein Erzittern des Kehlkopfes, wie es beim Singen, auch im Falsettregister, der tastende Finger deutlich wahrnimmt.

Die laryngoskopische Beobachtung gelingt bei Hrn. Lüders ausserordentlich leicht. Man sieht bei ruhigem Athmen durch die geöffnete Stimmritze bis in die Bifurcation der Trachea, ohne dass Hr. Lüders auch

nur die Zunge besonders zu fixiren nöthig hat. Dieser Umstand ermöglichte auch Hrn. Lüders, sich selbst zu laryngoskopiren, und er erlangte darin binnen Kurzem eine solche Uebung, dass er im Anschluss an die von mir vorgenommene Untersuchung, deren Ergebniss ich ihm nicht mitgetheilt hatte, selbständig ein durchaus zutreffendes Urtheil über das beim Pfeifen sich darbietende Bild des Kehlkopfinneren gewann. Ja, Hr. Lüders machte mich noch auf eine eigenthümliche, von ihm beobachtete Erscheinung aufmerksam, die zwar mit dem Pfeifen nichts zu thun hat, die ich aber doch hier erwähnen will. Wenn Hr. Lüders forcirt inspirirt, so dass etwa ein seufzender Ton entsteht, so sieht man häufig die linke, sehr selten und weniger ausgesprochen die rechte aryepiglottische Falte da, wo der hier sehr stark nach oben und aussen prominirende Wrisberg'sche Knorpel liegt, plötzlich auf die zu einem schmalen Spalt genäherten wahren Stimmbänder herunterklappen, ohne dass es jedoch zu einem vollständigen Verschluss käme. Der starke Luftstrom saugt hier die Schleimhautfalte gleichsam als Ventil an. Bei der Phonation bietet sich der normale laryngoskopische Befund dar, doch erscheint das linke Stimmband etwas schmäler als das rechte.

Beim Pfeifen der tiefen Töne erhält man nun folgendes Bild. Hinten im Kehlkopf sieht man eine schmale rautenförmige Oeffnung mit einer scharfen Spitze nach vorn, zwei sehr stumpfen seitlichen Spitzen und einer schmalen Basis nach hinten; die letztere wird gebildet durch die Basen der Aryknorpel, die dann nach vorn und aussen sich wenden und dadurch die beiden hinteren schrägen Seitenränder der Oeffnung bilden. An den beiden seitlichen Spitzen liegen die Processus vocales; von hier aus laufen die Ränder der wahren Stimmbänder zu dem sehr spitzen vorderen Winkel zusammen und bilden so die seitliche Begrenzung des vorderen Theiles der rautenförmigen Oeffnung. Die wahren Stimmbänder selbst erscheinen als zwei sehr schmale (das linke schmäler als das rechte) weisse Streifen mit scharfem freien Rand, die vorn geschlossen an einander liegen und nach hinten etwa von der Mitte an unter sehr spitzem Winkel bogenförmig nach aussen divergiren. Von ihrem Ansatz am Proc. vocalis beginnt dann als zarter, rother sehr schmaler Streifen mit, wie es scheint, ebenfalls scharfem freien Rand deutlich sich abhebend die Pars cartilaginea des Stimmbandes, die unter geringer Convergenz nach hinten läuft. Ueber und auf den falschen Stimmbändern liegen straff gespannt die Taschenbänder, die stark nach vorn convergiren und im vordersten Theil sogar zur Berührung kommen können. Die Epiglottis ist aufgerichtet, wenigstens bei den tiefsten Tönen g_2 bis h_2, und gestattet einen bequemen Einblick in das Kehlkopfinnere, so dass über die Configuration desselben beim Hervorbringen der Pfeiftöne volle Sicherheit gewonnen werden kann. Die aryepiglottischen Falten bilden oben eine scharfe, straffe Begrenzung des

Kehlkopfeinganges. Geht man von ihnen aus nach unten, so scheinen die Seitenflächen erst ein wenig nach aussen ausgehöhlt, dann aber weiterhin nach unten, nach den Stimmbändern zu trichterförmig verengt zu sein. Steigt Hr. Lüders beim Pfeifen in der Tonscala aufwärts, so legt sich die Epiglottis nach hinten und erschwert den Einblick. Erst bei den höheren Tönen, etwa von a_3 bis c_4, richtet sie sich wieder auf und gestattet eine unmittelbare freie Inspection. Dann hat sich auch das Bild etwas verändert. Anstatt der rautenförmigen Oeffnung sieht man jetzt einen sehr schmalen knopflochförmigen bis spindelförmigen Spalt, der dadurch zu Stande gekommen ist, dass die Aryknorpel mit den Proc. vocales sich genähert haben und in ihrem hintersten Abschnitt geschlossen an einander liegen. Die Oeffnung wird jetzt zu $^1/_3$ von den Partes cartilagineae, zu $^2/_3$ von den Partes ligamentosae der Stimmbänder gebildet. Die Taschenbänder scheinen noch straffer gespannt und noch dichter den wahren Stimmbändern aufgelagert. Die aryepiglottischen Falten haben sich etwas mehr genähert, der Eingang zum Kehlkopf ist enger geworden und der Höhendurchmesser (von den Stimmbändern zum Niveau der aryepiglottischen Falten) niedriger. Dieser Unterschied in der ganzen Configuration tritt deutlich hervor, wenn man unmittelbar hinter einander erst einen tiefen, dann einen hohen Ton pfeifen lässt. Bei diesem Uebergang tritt als wesentliche Erscheinung hervor, dass der Kehlkopfinnenraum in allen seinen Theilen enger und kleiner wird: er erscheint in seinem Höhendurchmesser niedriger, die Wände treten näher an einander, der Zugang wird durch Aneinanderrücken der aryepiglottischen Falten verkleinert. Dies ist das typische Bild bei den hohen Pfeiftönen.

Interessant und lehrreich war auch der Anblick, den ich erhielt, wenn ich Hrn. Lüders einen hohen Ton in Bruststimme phoniren liess und ihn dann aufforderte, zum tiefen Pfeifen überzugehen. Dann sah ich, wie die Taschenbänder gleichsam hervorsprangen, die Stimmbänder vorn ganz und hinten bis auf einen schmalen Streifen verschwanden, die Aryknorpel aus einander rückten, und der obere Theil des Kehlkopfes nach unten zu sich trichterförmig verengte.

Die nächste Aufgabe war, zu entscheiden, in welcher Weise die Stimmbänder sich an der Hervorbringung der Pfeiftöne betheiligen. Dies geschah mit Hülfe der stroboskopischen Methode, die schon im Jahre 1878 von Oertel für die laryngoskopische Untersuchung empfohlen wurde. Zu diesem Zwecke wurde eine schwarze Eisenblechscheibe mit acht radiär gestellten schmalen Schlitzen zwischen Stirnreflector und Lichtquelle, als welche eine elektrische Bogenlichtlampe mit Sammellinse diente, eingeschaltet. Die Scheibe wurde durch einen elektrischen Motor mit regulirbarem Widerstand in beliebig schnelle Umdrehung versetzt. Bei der Phonation in der Brust-

stimme sah man nun periodisch, sobald die Intermittenz der Belichtung und die Frequenz der Stimmbandbewegung in günstigstem Verhältniss zu einander standen[1], in wundervoller Weise die Stimmbänder ihre Schwingungen ganz langsam ausführen, so dass man sie genau verfolgen konnte; ebenso konnte man deutlich die Bewegungen der Stimmbänder bei den Falsetttönen[2] unterscheiden. Beim Pfeifen dagegen konnte niemals bei den verschiedensten Umdrehungsgeschwindigkeiten der Scheibe irgend eine Andeutung einer Schwingung oder überhaupt Bewegung wahrgenommen werden.

Soweit der objective Befund. Es fragt sich nun, wie wir uns auf Grund desselben die Entstehung dieser laryngealen Pfeiftöne zu denken haben. Am nächsten scheint die Analogie mit den Pfeiftönen der Vogelstimme zu liegen. Diese werden in dem unteren, in der Nähe der Bifurcation der Trachea gelegenen Kehlkopf, dem Syrinx, gebildet. Entgegen der Ansicht Joh. Müller's, dass hier vielleicht auch Pfeiftöne gebildet werden, die mit Membrantönen nichts zu thun haben, hält Grützner in seinem klassischen Artikel über die Physiologie der Stimme und Sprache in

---

[1] Vgl. Mach, *Optisch-akustische Versuche.* Prag 1873. S. 63 ff.

[2] Da die Falsettstimme bei den verschiedenen Sängern wahrscheinlich nicht genau in derselben Weise hervorgebracht wird, so dürfte jede neue Beobachtung von Interesse sein, obwohl schon mehrere eingehende Befunde mit der laryngo-stroboskopischen Methode über den Mechanismus der Falsettstimme vorliegen. Ich will daher hier mittheilen, wie sich bei Hrn. Lüders die Stimmbänder bei der Falsettstimme verhielten. Liess ich zuerst einen tiefen Brustton und dann einen tiefen Falsetton phoniren, so war ganz auffällig und charakteristisch für den letzteren, dass die Stimmbänder verschmälert waren und dünner erschienen, und dass überhaupt nur der ligamentöse Theil an der Bewegung Theil nahm. Das linke Stimmband war wieder schmäler, fast halb so schmal, als das rechte. Die Stimmbänder schwangen in ihrer ganzen Breite und gleichmässig in ihrer ganzen Länge und synchron, die Luft strich durch die ganze Länge der sichtbaren Glottis ligamentosa. Die Schwingungen waren sehr viel weniger umfangreich als beim Brustton. Dass das linke Stimmband in seiner ganzen Breite schwang, darüber war nicht der mindeste Zweifel, schwieriger war die Entscheidung bei dem rechten breiteren Stimmband. In einigen Fällen der Beobachtung lagen aber Schleimklümpchen in wechselnder Entfernung vom freien Rande diesem Stimmband auf, und an diesen konnte man jedesmal Bewegung sehen. Daraus konnte der Schluss gezogen werden, dass auch das rechte Stimmband in seiner ganzen Breite, aber mit abnehmender Amplitude vom freien medialen Rand nach aussen zu Schwingungen machte. Indem nun Hr. Lüders mit den Falsetttönen in die Höhe stieg, fand fortschreitend eine Verschmälerung und Verkürzung der Stimmbänder statt, aber noch immer schwangen sie in ihrer ganzen Breite. Erst bei den höchsten Tönen, bei denen man in den sehr zusammengezogenen und verengten Kehlkopf hineinblickend die Stimmbänder nur sehr schmal und kurz sah, schien das rechte Stimmband allein mit einem dünnen schmalen Randtheil zu schwingen, während das linke noch immer in ganzer Breite, aber mit dem freien Rand stärker, an der Bewegung Theil nahm. Diese Beobachtungen stimmen am nächsten mit dem früher von Koschlakoff gemachten Befund überein (Pflüger's *Archiv.* 1886. Bd. XXXVIII).

Hermann's Handbuch der Physiologie daran fest, dass die Stimme der Vögel überhaupt, also auch die Pfeiftöne derart hervorgebracht werden, dass der Kehlkopf hierbei als membranöse Zungenpfeife, nicht als Flötenpfeife wirke. Dies kann aber für die Pfeiftöne in unserem Falle nicht zutreffen. Dass hier die Schwingungen der Stimmbänder das Primäre sind, dagegen spricht entschieden, dass erstlich im Gegensatz selbst zu den höchsten Falsetttönen beim Pfeifen keine Vibrationen am Kehlkopf zu fühlen sind, zweitens der überaus geringe Luftdruck, der zu ihrer Production hinreicht, drittens der stroboskopische Befund. Diese drei Thatsachen lassen meines Erachtens darüber keinen Zweifel, dass die Pfeiftöne, ähnlich wie bei den Flöten und eigentlichen Pfeifen, durch primäre Lufterschütterungen hervorgebracht werden, dass wir also hier den einzigartigen Fall haben, dass der menschliche Kehlkopf nicht bloss als membranöse Zungenpfeife functionirt, sondern dass er auch, wie eine Lippenpfeife, Töne durch Brechen der Luft an einer scharfen Kante hervorbringt.

Wie dies im Besonderen geschieht, ist nicht leicht anzugeben. Man könnte daran denken, dass diese laryngealen Pfeiftöne mit denjenigen identisch sind, welche entstehen, wenn man gegen eine schmale Kante oder ein steifes Blatt Papier bläst. Sondhauss[1] hat diese Töne des Näheren untersucht und dabei gefunden, dass wenn Luft aus Röhren mit enger Oeffnung ausfliesst, schöne und kräftige Pfeiftöne entstehen. „Um diese Töne sicher zu erhalten, ist keineswegs ein complicirter Apparat erforderlich. Man nimmt eine Röhre aus beliebiger Substanz, z. B. Glas, Holz, Pappe, Metall, befestigt an dem einen Ende derselben eine 2 bis 3 mm dicke Platte, durch welche man eine cylindrische Ausflussöffnung so gebohrt hat, dass auf beiden Seiten scharfe Ränder entstehen, und bläst mit dem Munde durch das Rohr. Die auf diese Weise erhaltene Pfeife ist die einfachste, welche denkbar ist, und spricht an, sowohl wenn man die Luft durch sie hindurchtreibt, als auch wenn man die Luft einsaugt." Die Ausflussöffnung braucht nicht cylindrisch zu sein, sondern kann auch andere Gestalt haben. Ist die Platte dick, so kann die Ausflussöffnung conische Gestalt haben, die sich nach aussen erweitern muss, wenn man den Ton beim Durchblasen erhalten will. Dies trifft nun in unserem Falle zu. Wir haben hier ein Rohr mit starr-elastischer Wand, die Trachea, an deren Ende eine conische, nach aussen sich erweiternde Ausflussöffnung mit unteren scharfen Rändern, den Stimmbändern, sich befindet, und nur beim Durchblasen, Exspiriren, werden die Pfeiftöne erhalten. Des Weiteren tritt aber sofort eine ernste Schwierigkeit auf. „Bei der Er-

---

[1] Sondhauss, Ueber die beim Ausströmen der Luft entstehenden Töne. Poggendorff's *Annalen der Physik und Chemie*. 1854. Bd. XCI.

zeugung dieser Töne," sagt Sondhauss weiter, „schwingt die unterhalb der Ausflussöffnung befindliche Luftsäule offenbar mit und zwar ebenso wie bei einer offenen Labialpfeife, denn die Höhe des Tones hängt von den Dimensionen der Röhre ebenso ab, wie bei einer Labialpfeife. Die folgenden Bemerkungen lassen darüber keinen Zweifel: 1. der Ton des Apparates ist derselbe, welchen man erhält, wenn man die Röhre wie einen Schlüssel anbläst; 2. wenn man die untere Oeffnung der Röhre verengt, so wird der Ton tiefer; 3. dasselbe Rohr giebt bei einer kleineren Ausflussöffnung einen etwas tieferen Ton; 4. durch verstärktes Blasen erhält man dieselben Flageoletttöne, wie bei einer Labialpfeife." In unserem Falle ist nun, im Gegensatz zu 3, ein sicherer Befund, dass bei den höheren Tönen die Ausflussöffnung enger ist als bei den tiefen, ja dass mit der aufsteigenden Tonhöhenänderung eine fortschreitende Verengerung der Oeffnung zwischen den Stimmbändern einhergeht. Ferner erhält man auch in unserem Falle nicht bloss die Flageoletttöne zum Grundton, sondern es wird die Tonleiter in regelmässigen und reinen Intervallen auf- und abwärts gepfiffen.

Dieser letztere Umstand weist auf eine andere Art von Tönen hin, denen diese laryngealen Töne im Klange ausserordentlich gleichen, und die ebenfalls durch 2 bis 3 Octaven der Tonscala (c_2 bis c_5) in regelmässigen Intervallen sicher geführt werden können, die Mundpfeiftöne. Diese entstehen wie die Töne des Jägerpfeifchens, das einen kurzen kleinen Hohlcylinder darstellt, dessen Basen in der Mitte je ein kleines Loch haben. Die darin enthaltene Luft wird durch das Anblasen in stehende Schwingungen versetzt. Grösse und Gestalt des Cylinders, ebenso der Oeffnungen und schliesslich Stärke des Anblasens bestimmen die Tonhöhe. Analog wird in der Mundhöhle ein Hohlraum gebildet mit zwei diametral gegenüberstehenen Oeffnungen, deren erste zwischen Zungenrücken und hartem Gaumen, deren zweite zwischen den Lippen liegt. Die Tonhöhe, die wir bekanntlich hierbei mit Leichtigkeit und Sicherheit beherrschen, wird aber in diesem Fall allein dadurch verändert, dass der Hohlraum sowohl im sagittalen, wie im verticalen Durchmesser verkleinert wird. Die Lippenöffnung wird dafür ebenso wenig wie die Stärke des Luftstromes in Anspruch genommen. Bei den laryngealen Pfeiftönen des Hrn. Lüders bildet nun das Kehlkopfinnere über den Stimmbändern bis zum Rande der aryepiglottischen Falten den Hohlraum, der allerdings nur sehr wenig ausgehöhlt ist; zwischen den Stimmbändern liegt die eine, zwischen den aryepiglottischen Falten die andere, die gegenüberstehende Oeffnung. Dass diese beträchtlich weiter ist als die Stimmbandöffnung, verhindert nicht die Hervorbringung der Pfeiftöne. An einem Modell liess sich das anschaulich machen. Am Ende eines Glasrohrs von 12 ^{mm} lichtem Durchmesser wurden zwei Holzplättchen auf und an einander gekittet, die eine $1^1/_2$ ^{mm} breite und 5 ^{mm}

lange scharfrandige Oeffnung in der Mitte der Glasröhre frei liessen. Die Holzplättchen waren 4 mm dick, ihre Oeffnung erweiterte sich conisch nach aussen. Auf sie wurden zwei Holzplättchen von 2 mm Dicke aufgekittet, deren innere Ränder nach unten und aussen abgeschrägt waren. Die oberen scharfen Kanten begrenzten eine dreieckige Oeffnung, deren Basis 5 mm und deren Länge 10 mm betrug. Blies man in die Glasröhre unter möglichst geringem Druck hinein, so erhielt man einen zarten Pfeifton, der dem Klange nach eine grosse Aehnlichkeit mit den von Hrn. Lüders producirten Pfeiftönen hat. Der kleine Hohlraum, der von den inneren Rändern der beiden Platten gebildet wird dadurch, dass der untere Rand nach oben und aussen, der obere nach unten und aussen abgeschrägt ist, dieser Hohlraum ist es, dessen Luft durch das Anblasen in stehende Schwingungen versetzt wird und dadurch die Pfeiftöne hervorbringt. Dass nicht etwa das Glasrohr als Pfeife wirkt, davon kann man sich leicht überzeugen, indem Verlängerung oder Verkürzung desselben ohne Einfluss auf die Tonhöhe ist. Bei den laryngealen Pfeiftönen wird nun aber im Gegensatz zu den Mundpfeiftönen die Tonhöhe vorzüglich durch Veränderung der Grösse der unteren Oeffnung bestimmt, in zweiter Linie erst bei den höheren Tönen auch durch Verkleinerung des Hohlraumes und der oberen Oeffnung. Ohne Einfluss ist die Stärke des Anblasens. Hiermit scheint mir eine ausreichende Erklärung über die Entstehung dieser laryngealen Pfeiftöne gewonnen zu sein.

Ueber experimentelle Erzeugung zweckmässiger Aenderungen der Färbung pflanzlicher Chromophylle durch farbiges Licht.

Bericht über Versuche von Dr. N. Gaidukow.

Von

Th. W. Engelmann.

Zu den zahlreichen Fällen, in welchen farbiges Licht Aenderungen körperlicher Farben hervorruft, soll hier ein neuer hinzugefügt werden, der besonders in physiologischer und biologischer Hinsicht hervorragendes Interesse beanspruchen darf. Es handelt sich um künstliche Erzeugung zweckmässiger Aenderungen der Färbung lebender chromophyllhaltiger Pflanzenzellen durch längere Einwirkung farbigen Lichtes.

Als Chromophylle habe ich früher[1] alle diejenigen an lebende Substanz gebundenen Farbstoffe bezeichnet, welche, wie das Blattgrün im Lichte Kohlensäure unter Sauerstoffabscheidung zu zerlegen, Kohlenstoff zu assimiliren vermögen. Durch combinirte Anwendung der Bakterienmethode und mikrospektrometrischer Verfahren konnte für grüne, gelbe, rothe, blaugrüne Zellen der Nachweis geliefert werden, dass Lichtstrahlen verschiedener Wellenlänge in jedem Falle ceteris paribus um so stärker assimilirend wirken, je stärker sie von dem betreffenden Farbstoff absorbirt werden. Im Allgemeinen ist deshalb das zur eigenen Farbe complementäre farbige Licht das hauptsächlich assimilatorisch wirksame und insofern das vortheilhafteste.

Es folgte hieraus zunächst die Unrichtigkeit der bis dahin herrschenden Meinung, dass nur das Chlorophyll assimilatorische Function besitze, nichtgrüne Zellen aber, wie die der Cyanophyceen, Rhodophyceen, Diatomaceen u. a., ihr Assimilationsvermögen bloss dem ihrem specifischen Farbstoff beigemischten Chlorophyll zu verdanken haben sollten. Vielmehr musste von nun an das Blattgrün nur als ein besonderer, allerdings der am meisten

[1] Farbe und Assimilation. *Botanische Zeitung.* 1883. Nr. 1 u. 2.

verbreitete, Repräsentant einer durch gleiche physiologische Function ausgezeichneten Gruppe von Farbstoffen gelten, welche deshalb passend unter dem Namen Chromophyll vereinigt werden konnten. Denselben konnte später auch das (hauptsächlich Ultraroth von λ 0·80 bis 0·90 μ absorbirende) Bacteriopurpurin eingereiht werden.[1]

Unter den wichtigen biologischen Folgerungen, welche sich aus diesen Ergebnissen weiter ableiten liessen, wies ich zunächst[2] auf die Bedeutung hin, welche die verschiedene Färbung des Chromophylls für die Tiefenvertheilung der Pflanzen im Meere und in tiefen Seen besitzen müsse. Wie bekannt, herrschen in grösseren Tiefen, wie überhaupt an solchen Orten, zu denen das Licht nur durch eine sehr lange Schicht Seewasser gelangen kann („blaue“ und „grüne“ Grotten) rothe Formen vor, während die blaugrünen und grünen schon in mässiger Tiefe völlig zu verschwinden pflegen. Im blaugrünen Genfersee finden sich schon in Tiefen von 15 bis 20 ^{m} grüne Formen überhaupt nicht mehr, wohl aber noch rothe und gelbe (Diatomaceen) und letztere sind — neben farblosen Formen — in den grössten Tiefen vorherrschend. Man war meist geneigt, hierfür blosse Intensitätsunterschiede des Lichtes verantwortlich zu machen. Wie aber schon der blosse Anblick ungleich tiefer Meeresstellen und genauer die spektroskopische Analyse des durch verschieden dicke Wasserschichten hindurchgegangenen Lichtes ergiebt, ändert sich mit der Dicke der Wasserschicht nicht nur die Intensität, sondern auch die Farbe des Lichtes. Die rothen Strahlen werden sehr stark, die grünen und blaugrünen Strahlen sehr viel weniger absorbirt. Mit zunehmender Tiefe werden sich also blaugrüne und grüne Formen in Bezug auf Assimilation im Licht mehr und mehr im Nachtheil befinden gegenüber solchen, die rothes oder gelbes Chromophyll enthalten. Und so ist es begreiflich, dass in grösseren Tiefen die rothen und gelben Formen im Kampf ums Dasein überall siegen.

Es schien wünschenswerth und jedenfalls nicht aussichtslos, zu untersuchen, ob nicht künstlich, durch längere Einwirkung farbigen Lichtes auf Culturen chromophyllhaltiger Pflanzen, Aenderungen der Färbung derart, wie die Theorie sie erwarten liess, also in complementärem Sinne, sich erzeugen liessen. Am meisten Aussicht auf positiven Erfolg boten offenbar die durch Verschiedenheit, mannigfaltige Uebergänge und Wandelbarkeit der Färbung ausgezeichneten, dabei sehr einfach gebauten und sich rasch vermehrenden Oscillarineen. Hatte doch auch neuerdings Nadson[3] bei

---

[1] Ueber Bacteriopurpurin und seine physiologische Bedeutung. Pflüger's *Archiv.* 1888. Bd. XLII. S. 183.

[2] *Botanische Zeitung.* 1883. Nr. 2.

[3] G. Nadson, Die perforirenden (kalkbohrenden) Algen und ihre Bedeutung in der Natur. *Scripta botanica Norti Universit. Petropolit.* 1900. Fasc. XVIII.

einigen Arten dieser Gruppe die Individuen je nach der Tiefe, aus der sie stammten, meiner Erwartung entsprechend verschieden gefärbt gefunden. Herr Dr. N. Gaidukow nun hat Culturversuche in farbigem Licht in meinem Institut angestellt und dabei gefunden, dass in der That der Einfluss der Farbe des einwirkenden Lichtes sich sehr deutlich und im verlangten Sinne bemerklich macht. Für die ausführliche Beschreibung der Versuche, der dabei angewandten Verfahren und Hülfsmittel und der erzielten Resultate sei auf die Publication von Dr. Gaidukow in den Abhandlungen der kgl. preuss. Akademie der Wissenschaften verwiesen.[1] Hier soll nur kurz auf die physiologisch wichtigsten Resultate dieser Versuche aufmerksam gemacht werden.

Die — nahezu reinen — Culturen wurden hinter geeigneten, spektrophotometrisch untersuchten Lichtfiltern, in rothem, gelbem, grünem, blauem und violettem Lichte Monate lang gezüchtet. Schon nach wenigen Wochen waren bei Prüfung mit unbewaffnetem Auge, genauer bei mikroskopischer und spectrophotometrischer Untersuchung, auffällige Farbenänderungen zu bemerken. Es zeigten — bei Culturen von Osc. sancta — viele Fäden statt der ursprünglich rein oder schmutzig violetten eine in complementärem Sinne abgeänderte Färbung. Nach zwei Monaten war die Mehrzahl, oder waren doch sehr viele Exemplare, nach Aufenthalt in

rothem Lichte grün,
gelbem „ blaugrün,
grünem „ roth,
blauem „ braungelb

gefärbt. Andere Exemplare hatten die ursprüngliche Färbung behalten oder zeigten Uebergangstöne. Auch die am weitesten complementär gefärbten Individuen hatten gesundes Aussehen und bewegten sich lebhaft. Wässerige Lösungen des violetten Farbstoffes zeigten unter gleichen Bedingungen keine complementären Farbenänderungen. Offenbar handelte es sich also um eine vitale, in Bezug auf Assimilation vortheilhafte Aenderung der Färbung, um einen physiologischen Anpassungsvorgang, der kurz als chromatische Adaptation bezeichnet werden möge. Welche Verbreitung derselbe im Pflanzenreiche habe, auf welchen chemischen und physikalischen Vorgängen in der lebenden Zelle er näher beruhe, muss, wie andere einschlägige Fragen, weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Jedenfalls ist durch die Versuche von Dr. Gaidukow die Farbe des einwirkenden Lichtes als ein wichtiger Factor bei der natürlichen Züchtung verschiedenfarbiger Pflanzen experimentell erwiesen.

[1] Vgl. *Sitzungsberichte der kgl. preuss. Akademie der Wissenschaften zu Berlin.* 31. Juli 1902 und *Abhandl. der kgl. preuss. Akad.* 1902.

Ueber Immunität gegen Eiweisskörper.

Von

Dr. med. **L. Michaelis** und Dr. phil. et med. **Carl Oppenheimer,**
Assistenten.

(Aus dem städt. Krankenhause Gitschinerstrasse und dem thierphysiologischen Institut der Landwirthschaftlichen Hochschule zu Berlin.)

In dem Studium der Präcipitinbildung, durch die sich die Reaction des Körpers gegen die directe Einführung körperfremder Eiweissstoffe documentirt, wird der Physiologie ein neues Grenzgebiet eröffnet. Ausgehend von Erfahrungen auf bakteriologischem Gebiet, hat sich die Immunitätslehre im weitesten Sinne so über diese ursprünglichen Grenzen hinaus entwickelt, dass sie als neues Grenzgebiet der Physiologie in die allgemeine Biologie aufzunehmen sein dürfte. Aus diesem Grunde wenden wir uns mit dieser theils auf eigenen Versuchen basirten, theils zusammenfassenden Arbeit grade an die Physiologen.

Bald nachdem durch die grundlegenden Arbeiten von Pasteur, Koch, Brieger und Anderen die specifische Wirkung der pathogenen Bakterien auf empfängliche Thiere für eine grosse Reihe von Fällen auf Gifte zurückgeführt worden war, welche die Bakterien erzeugen und nach aussen hin secerniren, tauchte naturgemäss der Gedanke auf, dass der Schutz des Organismus nach überstandener Infection auf der Bildung von specifischen Gegengiften beruhen möge. Man versuchte demnach sowohl der Frage der natürlichen wie der künstlich erzeugten Immunität auf diesem Wege nachzugehen. Bald aber zeigte es sich, dass hier zwei fundamental verschiedene Probleme vorliegen. Während es nämlich niemals gelingt, aus dem Organismus natürlich immuner Thiere einen Schutzstoff gegen das Gift zu gewinnen, zeigten die Arbeiten von Behring und Ehrlich, dass nach der künstlichen Immunisirung empfänglicher Thiere gegen eine

Reihe von Giften bakteriellen oder anderen Ursprungs es constant gelingt, in dem Serum dieses Thieres einen Schutzstoff nachzuweisen, der eine streng specifische Gegenwirkung gegen das Gift ausübt. Es ist hier nicht der Ort, auf die langwierige Discussion einzugehen, in welcher Weise diese Neutralisation statfindet, ob durch Zerstörung des Giftes, ob durch Giftfestigung des lebenden Protoplasmas oder schliesslich ob durch chemische Bindung des Giftes. Diese Frage ist durch die Arbeiten von Ehrlich (1), Wassermann (2), Calmette (3), Martin und Cherry (4) mit absoluter Sicherheit dahin entschieden, dass es sich um eine neutralisirende Bindung des Gegengiftes an das Gift handeln muss. Dass es sich nicht um eine festigende Wirkung auf die lebende Zelle handelt, wurde durch die Ehrlich'schen Untersuchungen über Ricin und Abrin nachgewiesen, indem die Wirkung dieser Stoffe bezw. die Aufhebung ihrer Wirkung sich im Reagensglas unter völligem Ausschluss des lebenden Organismus an rothen Blutkörperchen zeigen liess. Das im Serum der gegen Ricin gefestigten Thiere enthaltene Antiricin hemmt nämlich nach quantitativen Gesetzen die verklumpende Wirkung des Ricins auf die rothen Blutkörperchen im Reagensglase. Dass es sich ferner nicht um eine Zerstörung des Giftes handelt, ergab sich aus den gleichsinnigen Versuchen von Calmette, Martin und Cherry am Schlangengift und von Wassermann am Pyocyaneusgift. Es gelang nämlich, unter gewissen Bedingungen aus dem nicht mehr giftigen Gemisch von Gift und Gegengift durch partielle Zerstörung des Gegengiftes das Gift wieder zum Vorschein zu bringen. Es blieb also nach Ausschluss dieser beiden Möglichkeiten nur die dritte Möglichkeit, die specifische Bindung, übrig. Dieses „Princip der specifischen Bindung“ hat nun für das Studium der Immunitätsvorgänge eine ungemeine Bedeutung gewonnen und sich auch darüber hinaus bei vielen anderen biologischen Problemen als sehr fruchtbringend erwiesen. Wir wollen an dieser Stelle noch nicht darauf eingehen, wie man dieses Princip zu theoretischen Erörterungen ausgenutzt hat, um daraus eine umfassende Hypothese der biologischen Anpassungsvorgänge zu gewinnen; wir werden darauf erst am Schluss unserer Arbeit ausführlich zurückkommen. Wir wollen an dieser Stelle das Princip nur als ein heuristisches annehmen, um die gefundenen Thatsachen der Immunität im weitesten Sinne in bequeme Kategorien zu bringen.

Zunächst liess sich das Gesetz von der specifischen Bindung mit grosser Präcision zur Unterscheidung der gewöhnlichen krystalloiden Gifte (Alkaloide, Glucoside, Metallgifte u. s. w.) von den Bakteriengiften und den ihnen nahe stehenden pflanzlichen und thierischen Giften, wie Ricin, Schlangengiften u. s. w., anwenden. Der eine von uns hat an anderer Stelle (5) die grundlegenden Unterschiede zwischen diesen beiden Arten von Giften ausführ-

licher auseinandergesetzt und darauf hingewiesen, dass es ein Definitionsmoment des Toxins ist, specifisch zu binden und in Folge dessen specifische Antikörper zu bilden.

Eine weitere Ausdehnung des Gesetzes liess erkennen, dass nicht bloss die Toxine im engeren Sinne die Fähigkeit der specifischen Bindung und der damit verbundenen Antikörperbildung besitzen, sondern dass auch andere active chemische Substanzen in analoger Weise wirken. Theoretisch besonders interessant sind die diesbezüglichen Versuche über die Fermente. Nachdem schon Hildebrandt (6) die Existenz eines Antiemulsins wahrscheinlich gemacht hatte, gelang es Morgenroth (7) und fast gleichzeitig Briot (8) aus dem Serum von Thieren, die mit Labferment vorbehandelt waren, einen specifischen Antikörper gegen das Lab zu gewinnen, welcher ganz analog dem Antiricin im Reagensglase die Labwirkung auf Milch in quantitativen Verhältnissen hemmt. Ergänzt wurden diese Befunde durch die Auffindung des Antipepsins durch Sachs (9), der Antityrosinase von Gessard (10), des Antitrypsins von Achalme (11) und der Antiurease von Moll (12).

Zeitlich schon vorher fallen die grundlegenden Arbeiten von Pfeiffer (13), Kolle (14), und Wassermann (15) über die Bedeutung des Gesetzes der specifischen Bindung bei der Untersuchung der Immunitätserscheinungen gegenüber den Bakterienleibern selbst, die man unter dem Namen baktericide Immunität zusammenfasst, und die man von der Wirkung der Antitoxine, die nur auf die nach aussen secernirten Gifte wirken, durchaus streng unterscheiden muss. Es genügt uns an dieser Stelle wiederum, unter Hinweis auf die citirte Arbeit (5) anzuführen, dass es sich auch hier um eine specifische Bindung, und zwar an die Substanz der Bakterienleiber, handelt. In Folge dieser spezifischen Bindung bilden sich specifische Antikörper gegen die Bakterienleiber, die dann in letzter Linie durch einen complicirten Mechanismus zur Vernichtung des eingedrungenen Bacteriums führen. Vollkommen analog der Immunität gegen Bakterienleiber vollziehen sich die Vorgänge bei der Immunisirung gegen irgend welche Körperzellen einer fremden Thierart, von denen besonders die Auflösung fremder Blutkörperchen durch Bordet (16) und Ehrlich (17) bis in die feinsten Einzelheiten aufgeklärt worden ist, denen noch die Arbeiten über die Immunisirung gegen Spermatozoen u. s. w. von Landsteiner (18), Metschnikoff (19) und Anderen an die Seite zu stellen sind.

Wir finden also als drittes Anwendungsfeld des Gesetzes von der „specifischen Bindung“ die immunisatorischen Vorgänge, die beim Eindringen fremdartiger Zellen in den Organismus ausgelöst werden und die in letzter Instanz unter Bildung specifischer Antikörper zur Vernichtung des Eindringlings führen.

Bei allen bisher beschriebenen immunisatorischen Vorgängen handelt

es sich immer um die Unschädlichmachung durchaus fremdartiger, schädlicher Stoffe oder Zellen, die man im weitesten Sinne als specifisch wirkende Gifte bezeichnen könnte. Wir sind also berechtigt, die Bildung der Antikörper als eine Abwehrerscheinung aufzufassen, als eine weitgehende Anpassung des Organismus, die ihm die Fähigkeit verleiht, auf schädigende Einwirkungen eine regulatorische Reaction hervorzurufen.

Von grosser Bedeutung ist nun aber, dass sich das Gesetz von der specifischen Bindung auch auf Vorgänge erstreckt, die der Einführung scheinbar indifferenter, nicht toxischer Stoffe in den Organismus folgen. Es hat sich ergeben, dass Stoffe, die wir als physiologisch nothwendige Nährstoffe anzusehen gewohnt waren, zum Mindesten bei einer nicht dem natürlichen Wege entsprechenden Einführung in den Körper, d. h. bei Umgehung des Darmtractus, vollkommen analog den activen Bakteriengiften reagiren, d. h. im Organismus die Bildung eines specifisch bindenden Antikörpers auslösen. Wenn man nämlich einem Thier irgend einen körperfremden Eiweissstoff mit Vermeidung des Darmtractus einverleibt, so gewinnt das Blutserum dieses Thieres die Eigenschaft, eine specifische Wirkung auf den eingeführten Eiweisskörper insofern auszuüben, als er mit diesem, im Reagensglas vermischt, einen charakteristischen Niederschlag erzeugt.

Geschichtliches über Präcipitine.

Dass ein specifisch bindender Körper mit seinem Antikörper im Reagensglas durch Bildung eines Niederschlags reagiren kann, ist zum ersten Mal von Kraus (20) beobachtet worden. Er fand, dass das Serum eines gegen Typhus immunisirten Kaninchens, welches agglutinirend auf die morphologisch intacten Bacillen wirkt, auch mit einem aus den Typhusbacillen extrahirten löslichen Stoffe im Reagensglas unter Niederschlagsbildung reagirt. Einen analogen Befund erhob Tschistowitsch (21) bei seinen Studien über die Giftwirkung des Aalserums. Ihm gelang es, Thiere gegen die Wirkung dieses Serums zu immunisiren, und er beobachtete dabei, dass das Serum solcher immunen Thiere mit Aalblutserum einen Niederschlag giebt. Die eigentliche Geschichte der Eiweisspräcipitine beginnt aber erst mit Bordet (22). Dieser kam zuerst auf den fruchtbringenden Gedanken, dass es die Eiweisskörper als solche sein dürften, die diese specifisch fällenden Antikörper erzeugen. Er verwendete einen scheinbar völlig indifferenten Stoff, nämlich Milch, zu seinen Immunisirungsversuchen und beobachtete, dass das Serum von Kaninchen, die wiederholt mit Milch injicirt worden waren, einen Gerinnungsvorgang in der Milch hervorruft, der von der Labwirkung sich wesentlich unterscheidet. An diese fundamentale

Entdeckung Bordet's schliessen sich in rascher Aufeinanderfolge eine grosse Anzahl von Arbeiten, deren Zahl auch heute noch in steter Zunahme begriffen ist. Die Milchversuche haben Wassermann (23) und fast gleichzeitig Fisch (23a) wiederholt und sie insofern erweitert, als sie die Specifität des Antikörpers nachweisen konnten. Das Serum eines mit Kuhmilch injicirten Kaninchens gab immer nur mit Kuhmilch, nicht mit Ziegenmilch einen Niederschlag, das Serum eines mit Ziegenmilch injicirten Kaninchens immer nur mit Ziegenmilch. Dieses Gesetz erwies sich auch als für andere Eiweisskörper im gleichen Sinne gültig und es wurde für Serumeiweisskörper von Myers (24), für Eiereiweiss von Ehrlich (25) und Myers festgestellt. Diese Arbeiten ergaben, dass die drei Eiweissgruppen des Milcheiweisses, des Serumeiweisses und des Eiereiweisses in der Weise specifisch wirken, dass sie bei der Immunisirung für die Thierart specifische Antikörper erzeugen, mit einer gewissen Einschränkung, auf die wir weiter unten zurückkommen werden. Desgleichen werden wir weiter unten auf die strittige Frage zurückkommen müssen, ob auch andere Eiweissarten, als die genannten genuinen Eiweissstoffe, insbesondere die denaturirten Eiweisskörper, im Stande sind, Präcipitine zu erzeugen. Hier sei nur zur Ergänzung des historischen Ueberblicks noch auf zwei wichtige Punkte hingewiesen, nämlich die Bedeutung für die biologischen Ausscheidungsfragen des Eiweisses und auf die grosse Wichtigkeit der Präcipitine für forensische Zwecke. Es erwies sich nämlich, dass auch die bei Nierenentzündung durch den Harn ausgeschiedenen Eiweisskörper sich genau so verhalten, wie die Eiweisskörper des Serum selbst (Zülzer (26), Leclainche und Vallée (27). Dass man nach Analogie mit diesen Befunden auch körperfremdes Eiweiss im Harn nachweisen kann, ist von Ascoli (28) bewiesen, der zeigte, dass nach Verfütterung von Hühnereiweiss im Harn des Kaninchens sich zwei Eiweissarten zeigen: erstens solches, das auf specifisches Kaninchenserumpräcipitin und zweitens solches, das auf specifisches Eiereiweisspräcipitin reagirt.

Die Anwendung der specifischen Sera zum Nachweis von Menschenblut gegenüber dem Blut anderer Thierarten sei hier nur kurz gestreift. Die Methode ist für forensische Zwecke von Wassermann (29), Uhlenhut (30), Deutsch (31) und vielen Anderen ausgearbeitet worden.

Neben diesen Arbeiten über körperfremde Eiweissarten der höheren Thiere liefen eine Reihe von gleichsinnigen Untersuchungen über die specifische Reaction der aus Bakterien dargestellten löslichen Substanzen, die nicht Toxine sind, einher. Inwieweit diese Reaction mit denen der Eiweisskörper identisch ist und inwieweit in Folge dessen diese beiden Arbeitsgebiete in der Zukunft verschmelzen werden, lässt sich heute mit Sicherheit noch nicht übersehen. Wir werden auf die mannigfachen Be-

rührungspunkte zwischen beiden Gebieten an verschiedenen Stellen unserer Arbeit zurückzukommen haben und können uns hier damit begnügen, auf dieses Parallelgebiet hingewiesen zu haben.

Nomenclatur.

Die oben erwähnte Reaction von Kraus wurde von ihm auf die Bildung eines specifischen Körpers zurückgeführt, welchen er als Coagulin bezeichnet. Dieser Name ist auch heute noch für die specifischen, Niederschlag erzeugenden Stoffe, die durch Bakterienextracte erzeugt werden, in Gebrauch. Dagegen hat sich der von Bordet eingeführte Name „Präcipitin“ für alle Eiweissreactionen eingebürgert. Daneben ist in neuerer Zeit (Obermayer und Pick [32]) vorgeschlagen worden, den in den Eiweisslösungen supponirten Stoff, welcher im Organismus eben jene Präcipitine erzeugt, als „Präcipitogen“ zu bezeichnen. Dieser Name scheint uns nicht glücklich gewählt, weil er die Vorstellung erwecken könnte, als stünde das Präcipitogen zum Präcipitin in demselben Verhältniss, wie z. B. Pepsinogen zum Pepsin, dass es also eine Vorstufe des Präcipitins sei. Vor Allem aber ist dieser Terminus deshalb zu beanstanden, weil er die Anschauung vorweg nimmt, als ob hier eigene Stoffe in Thätigkeit wären und nicht die Eiweisskörper selbst, eine Anschauung, die, wie wir weiter unten sehen werden, zum Mindesten noch durchaus nicht bewiesen ist. Wir werden deshalb diesen Ausdruck vermeiden und ihn, soweit nöthig, durch den nichts vorwegnehmenden Ausdruck „bindende Gruppe“ ersetzen. Für die Gesammtheit der fällenden Substanzen werden wir uns natürlich des festeingebürgerten Ausdruckes Präcipitin bedienen. Aus rein praktischen Gründen werden wir ferner ein auf Albumin wirkendes Präcipitin als Antialbumin, ein auf Globulin wirkendes als Antiglobulin u. s. w. bezeichnen. Das das Präcipitin enthaltende Serum werden wir, nach dem Gebrauche der Arbeiten aus der Immunitätslehre als „Immunserum“ bezeichnen.

Ueber die Grenzen der Specificität der Präcipitine.

Wir haben bereits in unserem kurzen historischen Ueberblick den heutigen Stand der Frage nach der Specificität der Präcipitine dahin präcisirt, dass die Präcipitine unzweifelhaft für die Thierart specifisch sind. Diese „biologische“ Specificität ist vollkommen gültig, sobald es sich um einigermaassen im natürlichen System von einander entferntere Thierarten handelt. Sie erleidet nur da eine Abschwächung ihrer strengen Gültigkeit, wo es sich um die Sera sehr nahe verwandter Thiere handelt. Myers

hatte schon constatirt, dass „Antischafserumglobulin“, d. h. also der vom Kaninchen gewonnene Antikörper gegen Schafserumglobulin, auch auf Rinderserumglobulin, wenn auch in geringerem Grade, und umgekehrt wirkt. Ebenso wirkt das Antimenschenserum des Kaninchens in geringerem Maasse auch auf das Serum einiger Affen (Wassermann, Uhlenhuth), Antihühnereiweiss auch gegen Taubeneiweiss und umgekehrt (Uhlenhuth). Dass Antirinderserum des Kaninchens wirkt nach unseren eigenen Beobachtungen in ziemlich kräftiger Weise auch auf Hammelserum, aber nicht mehr auf Pferdeserum.

Ist dieser Punkt der Specificitätsfrage ziemlich einstimmig zu Gunsten einer nur in bestimmter Weise eingeschränkten Specificität entschieden, so ist man sich über einen anderen Punkt der Specificität bisher durchaus noch nicht einig.

Es kann sich nämlich die Specificität nicht nur auf die Provenienz der Eiweissstoffe richten, sondern auch auf ihre chemische Natur. Es handelt sich z. B. um die Frage, ob ein Antirinderserum-Globulin auch auf Rinderserumalbumin wirkt und dergleichen. Diese Specificität wollen wir als „chemische“ Specificität kurz bezeichnen. Diese Frage ist noch nicht so eindeutig entschieden. Wir wollen zunächst berichten, was in der Litteratur darüber vorliegt.

1. Injection mit Serumeiweisskörpern.

a) Injection von Serumalbumin.

Nolf (33) hat gegen Serumalbumin überhaupt kein Präcipitin erhalten. Dieser Misserfolg lag wahrscheinlich an der Methode. Er gewann sein Albumin, indem er die Globuline durch Sättigen mit Magnesiumsulfat entfernte und aus dem Filtrat das Albumin durch Ansäuern mit 10procentiger Essigsäure ausfällte. Eine derartige Ansäuerung der Eiweisskörper ist nach unseren Erfahrungen zu vermeiden, wenn man sie nicht für den vorliegenden Zweck denaturiren will.

Der Eine von uns (34) hat ebenfalls mit Serumalbumin Versuche angestellt.

Er gewann es nach zwei Methoden. Einmal wurde in Rinderserum das Globulin durch Halbsättigung mit Ammonsulfat entfernt, und das Filtrat nach zehntägiger Dialyse einfach als Serumalbumin betrachtet. Das andere Mal wurde aus dem Filtrat das Albumin durch Ganzsättigung mit Ammonsulfat abgeschieden, wieder gelöst und dialysirt. Das Resultat war beide Male das gleiche. Es gelingt mit Leichtigkeit die Gewinnung eines Präcipitins, welches kräftig auf das injicirte Albumin wirkt. Bei Prüfung gegen Rinderserum-Globulin erwies sich dies Antialbumin nun auch als wirksam,

wenn auch in geringerem Grade, und zwar auch dann, wenn durch fünfmalige Umfällung nach Möglichkeit jede Spur des Albumins aus dem Globulin entfernt worden war. Im Einzelnen wurde weiterhin das Antialbumin gegen die Fractionen des Globulins geprüft und zwar gegen das bis 33 Procent Sättigung ausfallende Euglobulin und das bis zur Halbsättigung fallende Pseudoglobulin. Das letztere gab mit dem Antialbumin eine deutliche Reaction, mit dem Euglobulin dagegen reagirte das Antialbumin nur spurenweise.

Auch Landsteiner (39) fand, dass Antialbumin des Pferdeserums auch gegen die Globuline reagirt.

b) Serumglobuline.

Myers (24), der mit Serumglobulin arbeitete, prüfte die entstandenen Präcipitine nur gegen das Globulin. Nolf erhielt ebenfalls durch Globulininjection Präcipitine. Unsere eigenen Versuche mit Gesammtglobulin aus Rinderserum und aus Pferdeserum ergaben in übereinstimmender Weise ein Präcipitin, welches energisch auf das injicirte Globulin, dagegen gar nicht auf das entsprechende Albumin wirkte. Analoge Befunde erhielt Landsteiner (39). Rostoski (38) hat für die einzelnen Fractionen des Pferdeserums Präcipitine erhalten, ohne jede chemische Specificität.

Prüft man das Antiserumglobulin gegen die beiden Fractionen, das Euglobulin und das Pseudoglobulin, so erweisen sich beide als reactionsfähig.

c) Versuche mit den einzelnen Fractionen der Globuline.

Nach einer aphoristischen Notiz von Ide (55) ist es ihm und Leblanc angeblich gelungen, gegen die einzelnen Fractionen der Globuline streng specifische Präcipitine zu erhalten. Das Original war uns nicht zugänglich. Dem gegenüber stehen die Angaben von Rostoski, der jede chemische Specificität leugnet. Unsere eigenen Versuche ergaben (für Rinderserum): Die beiden Fractionen, das Eu- und das Pseudoglobulin, erzeugen in gleicher Weise ein Präcipitin, das nur auf Globuline, nicht auf das Albumin wirkt. Beide Präcipitine wirken stärker auf das Pseudoglobulin, als auf Euglobulin, indessen ist allerdings insofern ein Unterschied zu constatiren, als die Reaction des Antieuglobulins mit Euglobulin doch erheblich stärker ist als die des Antipseudoglobulins.

d) Vollserum.

Die einzige vorliegende Untersuchung in Bezug auf die Wirksamkeit des Antivollserums gegen die einzelnen Fractionen des Serums sind von dem Einen von uns (34) vorläufig publicirt. Zur Ergänzung der dort niedergelegten Resultate sei Folgendes mitgetheilt: Das Antivollserum wirkt zunächst natürlich regelmässig auf Vollserum. Ausserdem wirkt es regel-

mässig in gleich intensiver Weise auf das Gesammtglobulin; ferner constant kräftig auf das Pseudoglobulin; auf Euglobulin in einigen Versuchen etwas geringer, aber jedenfalls constant positiv. Dagegen wirkte es in den meisten Versuchen auf Albumin gar nicht oder nur spurenweise. Ein einziges Mal ergab eine Immunisirung mit Vollserum auch ein Präcipitin gegen Albumin, welches zwar schwach, aber jedenfalls stärker als in allen übrigen Versuchen wirkte.

Es besteht hier die merkwürdige Thatsache, dass das im Vollserum enthaltene Albumin, sobald es sich in natürlicher Mischung mit dem Globulin befindet, nur ein schwaches oder gar kein Präcipitin erzeugt; dass es dagegen isolirt injicirt, mit grösster Leichtigkeit die Bildung eines Präcipitins auslöst. Wie sich das Albumin in künstlicher Mischung mit Globulin verhält, soll in weiteren Versuchen festgestellt werden.

Wir finden also auch bei dem Antivollserum wieder, dass die Reaction mit Pseudoglobulin immer am stärksten ist, sobald es sich um Injection von Globulinen handelt.

2. Eiereiweiss.

a) Albumin.

Nach Obermayer und Pick (32) giebt sorgfältig gereinigtes Eieralbumin zwar ein Präcipitin, büsst aber durch wiederholtes Umkrystallisiren allmählich die Fähigkeit, Präcipitin zu bilden, ein.

Umber (35) erzielt durch Injection von Eieralbumin zwar ein Präcipitin, welches aber nicht auf das injicirte Albumin (mit Ausnahme eines einzigen Falles), sondern auf das Globulin des Eierklars wirkte.

b) Globulin.

Obermayer und Pick zerlegten das sogenannte Eierglobulin in vier Fractionen, Ovimucin, Dysglobulin (beide in Wasser unlöslich), Euglobulin und Pseudoglobulin. Sie erhielten mit allen diesen Fractionen Präcipitine, die in wechselnder Weise, jedoch niemals streng specifisch reagirten.

3. Andere Eiweisskörper

sind noch sehr spärlich in Bezug auf ihre chemische Specificität untersucht. In Bezug auf die Eiweisskörper der Milch liegen Versuche von Hamburger (36) vor, der gegen Caseïn und Lactalbumin getrennt immunisirt hat, sowie von Fuld (37), der für die Reaction der Milch das Caseïn mit Sicherheit verantwortlich macht.

Ferner erhielt Rostoski (38) durch Injection des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers ein Präcipitin, das auch auf andere vom Menschen stammende Eiweissstoffe, insbesondere auf Vollserum fällend wirkte.

Wir haben in dieser Aufzählung absichtlich nur die genuinen Eiweisskörper in Betracht gezogen, also die Eiweisskörper, wie sie in den möglichst unveränderten thierischen Flüssigkeiten vorkommen. In dieser Beziehung scheinen die üblichen Trennungs- und Fällungsmethoden der Eiweisskörper, wie Fällen mit Ammonsulfat, kurze Einwirkung von Alkohol, Trocknen bei niederer Temperatur, nichts zu ändern, so dass wir also z. B. die mit Ammonsulfat umgefällten Präparate noch als „genuine" bezeichnen können. Dagegen haben wir die sogenannten denaturirten Eiweisskörper, die durch eingreifendere Behandlung wie Coagulation und Verdauung, längere Einwirkung concentrirterer Säuren oder Alkalien, an dieser Stelle nicht berücksichtigt, weil wir auf diese in einem besonderen Kapitel zurückkommen werden.

Wir können also aus den in der Litteratur niedergelegten und unseren eigenen Beobachtungen folgenden Schluss ziehen: Eine absolute chemische Specificität besteht durchaus nicht. Dagegen stehen unsere Versuche nicht völlig im Einklang mit denen, welche die chemische Specificität überhaupt leugnen wollen. Auch wir haben zahlreiche Fälle gefunden, wo man durch Immunisirung gegen einen Eiweisskörper ein Präcipitin auch gegen einen anderen Eiweisskörper derselben Thierart erhält. Wir konnten auch feststellen, dass es nicht möglich ist, die verschiedenen Fractionen der Globuline durch Präcipitinreactionen von einander zu unterscheiden, wohl aber ergaben sich doch constant wesentliche, wenn auch nur quantitative Unterschiede.

Wir müssen also annehmen, dass die specifisch bindenden Gruppen nicht stets ausschliesslich einer bestimmten Gattung von Eiweissmolecülen angehören, sondern, dass chemisch verwandte Eiweisskörper die bindenden Gruppen zum Theil gemein haben können. Wir wollen hier stillschweigend den Standpunkt acceptiren, dass die durch Ammonsulfat getrennten Fractionen thatsächlich bestimmte chemische Eiweissindividuen seien, obwohl manche Versuche, wie die von Rostoski und unsere eigenen in Gang befindlichen, diese Annahme als durchaus noch nicht einwandsfrei bewiesen erscheinen lassen. Weitere Schlüsse aus diesen Thatsachen zu ziehen, ist vorläufig noch nicht angängig, solange noch eine so mangelnde Uebereinstimmung in den Befunden herrscht. Jedenfalls handelt es sich bei diesem Streit um eine verhältnissmässig unwesentliche Differenz; denn das eine geht aus den bisherigen Befunden mit Sicherheit hervor, dass an eine Verwerthung der Präcipitinreaction zur qualitativen chemischen Trennung der verschiedenen Eiweissarten desselben Thieres nicht gedacht werden kann, und es ist eine Frage von secundärer Bedeutung, ob die nachgewiesenen Einschränkungen mehr oder minder weitgehend sind.

Beziehung der Präcipitine zu den Eiweisskörpern als solchen.

In engstem Zusammenhang mit der Frage nach der Specificität steht, wie wir bereits kurz erwähnt hatten, die Frage nach der Natur der Präcipitin erzeugenden Stoffe und der Präcipitine selbst. Während man Anfangs allgemein die Präcipitinreaction den Eiweisskörpern selbst, und zwar den Globulinen, zuschrieb und wir demzufolge die bindende Gruppe im Eiweissmolecül selbst zu suchen hätten, haben neuerdings Landsteiner und Calvo (39) auf Grund der mangelnden Specificität die einfache Identificirung mit den Globulinen für nicht angezeigt erklärt, und viel weitergehend Obermayer und Pick (32) aus ihren Versuchen den Schluss gezogen, dass die Präcipitinbildung hervorgerufen wird durch Stoffe eigener Art, die den Eiweisskörpern nur mechanisch beigemengt und vorläufig Mangels geeigneter Methoden von ihnen nicht su trennen sind. Als Stütze für diese Ansicht führen sie folgende Versuche an.

Erstens dient ihnen zum Beweis die mangelnde Specificität. Indem sie den Präcipitin erzeugenden unbekannten Stoff als „Präcipitogen" bezeichnen (s. oben), nehmen sie an, dass dieser in inconstanter und unberechenbarer Weise mit den einzelnen Fractionen durch Ammonsulfat ausfällt und je nach der Quantität, in der er in dem Eiweissgemisch enthalten ist, eine mehr oder minder deutlich nachweisbare Präcipitinbildung auslöst.

Mit dieser Annahme wollen sie den von ihnen supponirten absoluten Mangel der chemischen Specificität erklären. Es erhellt, dass diese Anschauung auch dadurch nicht widerlegt werden kann, dass man, sich unserer Anschauung anschliessend, eine gewisse Constanz der Reaction annimmt; denn es könnte ja in Bezug auf die Ausfällung dieser unbekannten Stoffe eine Parallelität mit der Eiweissfällung vorhanden sein. Andererseits ist aber die mangelnde Specificität allein doch auch nicht ausreichend, um Grund für eine so weittragende Hypothese zu bieten. Denn wir finden im Gebiet der Immunitätslehre Beispiele genug, die uns zeigen, dass die specifisch bindenden Gruppen durchaus nicht immer an ein bestimmtes Gift geheftet sein müssen, sondern, dass es durchaus verschiedene Stoffe giebt, die dieselben bindenden Gruppen haben, so dass man bei der Einführung des einen Giftes zwar die energischste Reaction auf dieses Gift selbst, eine geringere, aber auch constante Reaction auch gegen jenes andere Gift erhält. So schützt das Tetanusserum des Pferdes auch in geringem Grade gegen Schlangengifte, so schützt nach Ehrlich (40) das Immunserum, welches durch Injection von Robin erhalten worden ist, auch gegen Vergiftung mit Ricin, und ein ganz analoger Fall sind auch die Diphtherietoxone, mit deren Hülfe man gegen echte Diphtherietoxine immunisiren kann. (Madsen und Dreyer [41]). Es folgt aus diesen sichergelegten That-

sachen, dass verschieden wirksame Stoffe dieselben bindenden Gruppen enthalten können. Wenn man also z. B. mit Albumin auch gegen Globulin immunisiren kann, so folgt daraus nicht ohne Weiteres, dass nun die beiden Eiweisskörper einen gemeinsamen, ihnen eigentlich fremden Stoff beigemischt enthalten, sondern zur Erklärung der Thatsache genügt die Annahme, dass die sonst chemisch verschiedenen Eiweissstoffe gemeinsame bindende Gruppen enthalten, wenn auch in verschiedener Quantität.

Obermayer und Pick haben sich auch mit dieser einen Erwägung nicht begnügt; der wichtigere Grund für ihre Annahme ist vielmehr das Verhalten der specifisch bindenden Stoffe gegen die Trypsin-Verdauung. In kurzen Worten gesagt, haben sie gefunden, dass diese Stoffe durch Trypsin unverdaulich sind und daher keine Eiweisskörper sein können. Ihr Gedankengang bewegt sich entsprechend der historischen Entwickelung der Lehre von den specifisch bindenden Giften. Auch diese hielt man Anfangs für Eiweissstoffe und nannte sie deshalb Toxalbumine. Allmählich, mit dem Fortschritt der Methodik, lernte man sie mehr und mehr von den Eiweisskörpern zu trennen und diese letzteren als überflüssigen, unwesentlichen Ballast nachzuweisen. So gelang es Brieger (42) und Anderen, Tetanusgiftlösungen herzustellen, die keine Biuretreaction mehr ergaben. Dasselbe gelang Jacoby (43) beim Ricin und Hausmann (44) beim Abrin. Es schien also eine Consequenz des Analogiebedürfnisses zu sein, auch den Präcipitin erzeugenden Körpern die Eiweissnatur abzusprechen. Dagegen müssen wir zunächst einwenden, dass die Trypsinverdauung, welche Obermayer und Pick zur Trennung der Eiweisskörper angewendet haben, keine eindeutige Methode ist. Es ist zwar Jacoby einwandsfrei der Nachweis gelungen, dass seine durch Trypsin von Eiweissstoffen befreite Substanz noch die toxischen und agglutinirenden Eigenschaften des Ricins behalten hat. Damit ist aber noch nicht bewiesen, dass das in der Natur vorkommende Ricin ebenfalls kein Eiweisskörper ist; ebenso nahe liegt die Annahme, dass durch die Trypsinverdauung die specifischen Gruppen, die die Ricinwirkung in sich schliessen, aus einem grösseren Eiweissmolecül abgesprengt und nun in freiem Zustand vorhanden sind. Es liegt uns fern, zu behaupten, dass dem wirklich so ist. Wir wollen nur darauf hingewiesen haben, dass es auf Grund der eingeschlagenen Methode genau so wie anders sein könnte, und dass es in Folge dessen nicht angängig ist, für die Präcipitin bildenden Stoffe einen ursprünglichen Zusammenhang mit den Eiweissstoffen zu leugnen.

Nun kommt aber noch hinzu, dass wir die Versuche von Obermayer und Pick, was das Serum anbelangt, nicht bestätigen können.

Hier müssen wir über die Verdauung etwas weiter ausholen. Wir müssen bei der Untersuchung der Verdauungsproducte der genuinen Eiweisskörper stets zwei Fragen aufwerfen: erstens, ist das Verdauungsproduct

noch bindungsfähig an das Präcipitin, welches durch Immunisirung mit dem genuinen Eiweisskörper erhalten worden ist; und zweitens: ist das Verdauungsproduct selbst noch im Stande, bei der Injection ein Präcipitin für das genuine Eiweiss hervorzurufen.

Wir beginnen mit der

Pepsinverdauung.

1. Die durch Pepsin verdauten Eiweisskörper sind nach allen von uns bisher zahlreich angestellten Versuchen nicht im Stande, bei der Injection ein Präcipitin für das Muttereiweiss zu erzeugen.

Benutzt wurde: 1. Riedel's Pepton (ein durch Pepsin verdautes Rinderfibrin). 2. Merck's Eierpepton (ein durch Pepsin verdautes Eiereiweiss, durch Alkohol gefällt, im Vacuum getrocknet). Beide bestehen fast ausschliesslich aus einem Gemisch von verschiedenen Albumosen. 3. Reine Deuteroalbumose aus Rindfleisch (Spaltung durch Salzsäure).

Es wurden im Ganzen 15 Thiere in Arbeit genommen. Im Allgemeinen zeigte es sich, dass die Thiere die Injectionen schlecht vertrugen (vergl. das Capitel: Morphologie). Nur durch sehr vorsichtige Behandlung und lange Zwischenpausen konnten wir die Thiere einige Wochen in mässigem Gesundheitszustand erhalten. Der längste Versuch erstreckt sich über 9 Wochen. In keinem Fall gab das Serum einen specifischen Niederschlag.

2. Die Präcipitirbarkeit des genuinen Eiweisses durch sein reciprokes Präcipitin wird durch Pepsinsalzsäure erst vermindert, dann sehr rasch völlig vernichtet.

I. 10 ccm genuines Rinderserum, 1 ccm norm. HCl, 0·3 grm Pepsin Riedel. 6 verschiedene Röhrchen im Brütschrank angesetzt.

	Neutralisirt (mit norm. NaOH) nach					
	10 Minuten	1/2 Stunde	1 Stunde	2 Stunden	3 Stunden	4 Stunden
Reaction gegen Präcipitin (Fällbarkeit)	+	—	—	—	—	—
Coagulationsfähigkeit durch Erhitzen mit wenig Essigsäure nach Neutralisation der HCl	+ + +	+ +	+	—	—	—

Genau so verliefen identische Parallelversuche.

II. Derselbe Versuch, nur bei Zimmertemperatur (etwa 10°). 5 ccm Rinderserum + 47 ccm 0·85 proc. NaCl + 3 ccm norm. HCl + 0·3 ccm Pepsinlösung (0·3 Proc.)

	Neutralisirt (mit Soda) nach 10 Minuten	10 Stunden
Präcipitirbarkeit	+ +	—
Coagulirbarkeit durch Hitze und Essigsäure	+ + +	+ +

Controlversuche mit Pepsin ohne Salzsäure und Salzsäure ohne Pepsin zeigten, dass die bindende Gruppe nicht angegriffen wird, wenn nicht das Gemisch Pepsinsalzsäure einwirkt.

Aus diesen Protokollen geht noch eine zweite sehr wichtige Thatsache hervor. Der Verlust der Präcipitirbarkeit geht nämlich nicht parallel mit dem Verlust der Coagulirbarkeit durch Hitze, vielmehr gelingt es regelmässig, ein Stadium zu finden, wo noch reichlich durch Hitze coagulirbares Eiweiss vorhanden ist, wo aber die Präcipitirbarkeit völlig vernichtet ist. Wenn wir also den Standpunkt von Obermayer und Pick theilten, so könnten wir diesen Versuch zu dem Schluss benutzen, dass die Präcipitin erzeugende Substanz leichter durch Pepsin verdaulich ist, als das Eiweiss.

Wir wollen nicht unterlassen, hinzuzufügen, dass zahlreiche Controlversuche ergaben, dass weder die Salzsäure allein in der angewandten Concentration, noch das Pepsin allein irgend welchen Einfluss auf die Präcipitirbarkeit des Eiweisses haben, vorausgesetzt, dass man die Salzsäure nachher wieder neutralisirt. Es handelt sich also nicht etwa um einen Stoff, der z. B. durch Säure an sich sehr leicht zerstört würde, sondern um einen gerade für Pepsinsalzsäure leicht angreifbaren Stoff.

Mit demselben Rechte aber stellen wir uns vorläufig auf den Standpunkt, dass das Präcipitin erzeugende Princip eine Gruppe des Eiweissmolecüls darstellt, welche sehr leicht vom Pepsin angegriffen wird.

Dieser Vorgang der Zerstörung nur eines Complexes eines grösseren Molecüls durch Pepsin ist durchaus nicht ohne Analogie. So hat Jacoby (43) nachgewiesen, dass durch lang wirkende Pepsinverdauung die verklumpende Wirkung des Ricins zerstört wird, nicht aber die allgemein toxische Wirkung.

Hier zeigt es sich übrigens, wie wenig man berechtigt ist, zu weit gehende Analogien zwischen Ricin und dem Präcipitin erzeugenden Agen im Eiweiss zu ziehen. Selbst die agglutinirende Eigenschaft des Ricins wird durch viertägige Einwirkung von Pepsinsalzsäure, eine Dauer, die also in natura niemals vorkommt, nicht zerstört; erst am fünften Tage zeigte sich in den Versuchen von Jacoby (die wir völlig bestätigen können) die Zerstörung der agglutinirenden Gruppe. Und bei alledem bleibt die toxische Gruppe noch dauernd erhalten. Im Gegensatz dazu steht die rapide, oft in wenigen Minuten eintretende Vernichtung der specifisch bindenden Gruppen der Eiweisskörper durch Pepsin-HCl.

Trypsinverdauung.

Bevor wir auf die Resultate der Trypsinverdauung für unseren speciellen Zweck eingehen, müssen wir Einiges über die Trypsinverdauung der genuinen Eiweisskörper überhaupt vorausschicken.

Es scheint, als ob zwischen der Leichtigkeit, mit der die tryptische Verdauung der coagulirten Eiweissstoffe oder von Fibrin stattfindet, und der, wie es scheint, absoluten Unangreifbarkeit des lebenden Protoplamas (Fermi [45], Matthes [46], Weinland [47]) kein unvermittelter Gegensatz besteht. Dieses Bindeglied scheinen nämlich die genuinen Eiweisskörper zu sein, wie sie die thierischen Flüssigkeiten im ursprünglichen Zustand enthalten. Schon Kühne giebt an, dass Blutserum durch Trypsin sehr schwer verdaut wird. Dieser Befund scheint aber bisher nicht richtig gewürdigt worden zu sein. Wir müssen also zunächst die Thatsache constatiren, dass Blutserum durch Trypsin äusserst schwer verdaulich ist. In so kurzer Zeit, wie sie bei der natürlichen Verdauung im Darmcanal in Frage kommt, können wir Blutserum überhaupt als unverdaulich für Trypsin bezeichnen. Man bedarf zu einem einigermaassen wirksamen Abbau langer Zeit und ungeheuerer Quantitäten des Ferments. Die Bedeutung dieses Vorgangs und die Art seines Zustandekommens werden an anderer Stelle von Einem von uns publicirt werden. Hier interessirt uns nur die Thatsache, dass, so lange noch coagulirbares Eiweiss in der Lösung nachweisbar ist, thatsächlich die Fällbarkeit erhalten bleibt. Wenn aber das Eiweiss nach mehrwöchentlicher Einwirkung grosser Trypsindosen ganz verschwunden ist, dann ist sowohl die Fällbarkeit des Eiweisses durch das Präcipitin vollkommen verloren, als es auch nicht mehr gelingt, mit dieser Flüssigkeit durch Injection ein Präcipitin für das Muttereiweiss zu bekommen.

I. Beispiel eines solchen Versuches.

30. V. 100 grm Rinderserum, 8 grm Trypsin Grübler (in kleinen Dosen gegen Fibrin sehr wirksam), etwas Toluol, Brütschrank.

3. VI. Reichlich Tyrosinkrystalle. Filtrat durch reciprokes Präcipitin noch gut fällbar. Coagulirbares Eiweiss gegen den Anfang etwas vermindert.

8. VI. Filtrat enthält Spuren Eiweiss, die etwa dem Gehalt des zugesetzten Trypsins entsprechen. Albumosenreaction negativ, Biuretreaction positiv. Reaction gegen reciprokes Präcipitin absolut negativ.

Gesammtmenge filtrirt, mit 10 ccm isotonischer NaCl nachgewaschen, mit etwas Chloroform im Eisschrank aufbewahrt.

11. VI. Kaninchen (ca. 2000 grm) erhält intraperitoneal 2 ccm.
12. VI. 5 ccm.
14. VI. 10 „
16. VI. 10 „
19. VI. 10 „
22. VI. 10 „
27. VI. 20 „

1. VII. Probeblutentnahme aus der Ohrvene: Reaction gegen genuines Serum und ebenso gegen das eingeführte verdaute Gemisch absolut negativ.

II. Verlust der Fällbarkeit allein.

8. VI. 100 ccm Rinderserum. 30 ccm Trypsinlösung, die wir der Liebenswürdigkeit des Hrn. E. P. Pick in Wien verdanken. 0·5 grm feste, krystallisirte Soda. Toluol. Brütschrank.

26. VI. Filtrat durch Präcipitin noch fällbar.

15. VII. Filtrat durch Präcipitin absolut unfällbar.

Versuche, mit diesem Präparat zu immunisiren, sind im Gange.

Die „vollkommene“ Eiweissfreiheit von trypsin-verdautem Serum ist cum grano salis zu verstehen. Alle von uns verwandten Trypsinpräparate enthielten selbst noch coagulirbare Stoffe, welche bei noch so langer Einwirkung im Brütschrank nicht verschwanden. Wenn wir also sagten, dass nach mehrwöchentlicher Verdauung das Serum eiweissfrei geworden war, so meinen wir, dass bei der Coagulation in angesäuerter Lösung die Trübung nicht stärker war, als die einer gleichconcentrirten reinen Trypsinlösung.

Das Hauptresultat ist also, dass es bei sehr intensiver Einwirkung von Trypsin doch schliesslich gelingt, sowohl die Fällbarkeit wie die immunisatorische Eigenschaft des Eiweisses vollkommen zu zerstören. Der gewichtige Unterschied gegenüber der Pepsinverdauung ist aber der, dass durch Pepsin die bindende Gruppe zu allererst vernichtet wird, beim Trypsin aber die Coagulirbarkeit durchaus parallel der Präcipitirbarkeit abnimmt.

Parallelität des Eiweissverlustes mit dem der Präcipitirbarkeit.

5 ccm Rinderserum auf 100 mit 0·8 proc. NaCl verdünnt ccm	1·0	1·0	1·0	1·0	1·0	1·0	1·0
5 proc. Lösung Trypsin Grübler klar sedimentirt; Spur Soda ccm	3·0	1·5	0·75	0·5	0·25	0·1	0·0
Nach 40 Std. Gehalt an coagulirbarem Eiweiss nach Neutralisation in essigsaurer Lösung .	—[1]	—[1]	—	—	—	+	+++
Reaction gegen reciprokes Präcipitin	—	—	—	—	—?	+	+++

Wir müssen also aus unseren Versuchen den Schluss ziehen, dass es bei dem Blutserum des Rindes gelingt, mit der Eiweissspaltung durch Trypsin gleichzeitig die specifisch bindenden Gruppen spurlos zu vernichten. Wir befinden uns also in einem Gegensatz zu Obermayer und Pick, der sich möglicher Weise daraus erklärt, dass diese an Eierklar gearbeitet haben. Es liegt uns fern, die Resultate dieser Autoren anzuzweifeln. Es ist sehr wohl denkbar, dass beim Eierklar die Verhältnisse insofern anders liegen, als hier vielleicht die bindende Gruppe eine noch grössere Resistenz

[1] Trübung beim Kochen in Folge des sehr reichen Trypsingehaltes, das an sich nicht eiweissfrei zu erhalten ist.

gegen das Trypsin hat, als das Eiweiss selbst, denn so gut wie diese Gruppen durch Pepsin viel leichter verdaulich sind, als der Eiweisskern, so mögen sie in bestimmten Fällen durch Trypsin schwerer angreifbar sein, als der Eiweisskern.

Wir müssen hingegen nach unseren Versuchen die weitgehenden theoretischen Folgerungen von Obermayer und Pick ablehnen. Unsere Versuche geben uns nicht im geringsten zu der Annahme Anlass, dass das Präcipitin bildende Agens ein vom Eiweisskern getrenntes chemisches Individuum sei.

Das Resultat der Pepsin- und Trypsinverdauungs-Versuche ist also folgendes: Wir schliessen uns der Annahme an, dass das Präcipitin erzeugende Agens eine specifisch bindende Gruppe des Eiweissmolecüls darstellt, die durch Pepsin ausserordentlich leicht, vielleicht früher als der Eiweisskern zerstört wird; die dagegen gegen Trypsin dieselbe Resistenz besitzt, wie überhaupt jedes genuine Eiweiss, unter Umständen vielleicht eine noch grössere.

Ist das Präcipitin ein Eiweisskörper?

Für diese Frage gelten im Grossen und Ganzen dieselben Erwägungen, wie für die Frage nach der Natur der Präcipitin bildenden Gruppen. Pepsin zerstört das Präcipitin sehr schnell.

Ein Beispiel aus zahlreichen identischen Versuchen.

3^{ccm} frisches Immunserum + 3^{ccm} 0·8 proc. NaCl.

		Reaction gegen reciprokes Serum
0·05 Pepsin, 0·6 norm. HCl	nach 1 Stunde neutralisirt	—
0·05 Pepsin, kein HCl	nach 1 Stunde geprüft	+ + +
0·6 norm. HCl, kein Pepsin	nach 1 Stunde neutralisirt	+ + +

Trypsin zerstört unter gleichen Bedingungen, d. h. bei Anwendung sehr grosser Mengen und langer Zeitdauer, das Präcipitin restlos.

Beispiel.

$0·5^{ccm}$ Antirinderserum vom Kaninchen. Etwas Chloroform. Brütschrank. Nach 72^{h}:

	Ohne Zusatz	Mit $0·11^{grm}$ (!) Trypsin Grübler verdaut
Reaction gegen Rinderserum	+ + +	—

(Vor Anstellung der Reaction beide filtrirt.)

Allerdings scheint das Präcipitin selbst gegen andere Einflüsse etwas weniger resistent zu sein, als die bindende Gruppe des Eiweisses. Zum Beispiel leidet die fällende Wirkung des Präcipitin durch verschiedene Arten der Denaturirung eher als das Eiweiss. Solche Eingriffe sind Monate langes Aufbewahren, Hitze, Coagulation durch lange Alkoholwirkung.

Einfluss der Denaturirung des Eiweisses auf die Fähigkeit der Präcipitinbildung bei der Injection.

Unter Denaturirung wollen wir hier alle diejenigen Vorgänge zusammenfassen, durch welche das genuine Eiweiss in irgend welcher Form dauernd verändert wird, und wir rechnen hierzu die geringfügigeren Eingriffe wie auch tiefer gehende Spaltungen.

1. Denaturirung durch Hitze.

Das Verhalten der durch Hitze coagulirten Eiweisskörper lässt sich direct nicht prüfen, weil diese ohne weitere Veränderung nicht in Lösung zu bringen sind. Erhitzt man das Eiweiss weniger, so dass es noch nicht coagulirt, so behält es auch seine Fällbarkeit durch das reciproke Präcipitin. Derartige genuine Eiweisskörper, welche durch Hitze nicht coagulirt werden, wie das Caseïn, verlieren auch ihre Fällbarkeit nach dem Kochen nicht (Schütze [48]). Nur sehr andauerndes Kochen vermindert die Fällbarkeit schliesslich etwas. Offenbar handelt es sich dabei aber schon um beginnende hydrolytische Spaltung durch das Wasser.

2. Kurzdauernde Einwirkung von Alkohol

ändert nichts an der Fällbarkeit. Löst man Serum, dass einige Tage unter der zwanzigfachen Menge von Alkohol gestanden hat, nach dem Abdunsten des Alkohols wieder in Wasser, so ist es noch immer fällbar. Nur bei einer sehr langen Einwirkung des Alkohols (4 bezw. 8 Wochen), zu einer Zeit, wo nur noch Spuren des nunmehr völlig denaturirten Eiweisses wieder in die wässerige Lösung gehen, ist auch die Fällbarkeit ganz verschwunden.

24. III. 10 ^{ccm} Rinderserum mit 200 ^{ccm} Alkohol versetzt.

1. IV. Ein Theil des Niederschlages getrocknet, und soweit möglich, in der etwa der ursprünglichen Concentration entsprechenden Menge Wasser gelöst.

Reaction gegen Präcipitin: +.

Eiweissgehalt dieser Lösung schätzungsweise 0·5 p. m.

6. V. do.

Reaction gegen Präcipitin: –.

Gehalt dieser Lösung an coagulirbarem Eiweiss schätzungweise 0·1 p. m.

3. Albuminate.

Schütze (48) hat angegeben, dass er gegen ein Albuminat aus Muskeleiweiss ein Präcipitin erhalten habe. Er coagulirte den Muskelpresssaft durch Hitze und löste in schwacher Natronlauge auf. Wir stellten folgenden Versuch an:

100 ccm Rinderserum wurden bei schwach essigsaurer Lösung im siedenden Wasserbad coagulirt. Nach halbstündigem Kochen mit 50 ccm 1 procent. Natronlauge möglichst gelöst, filtrirt.

Zur Abstumpfung der Alkalinität eine Probe mit der 30 fachen Menge 0·8 proc. NaCl verdünnt:

Reaction gegen Antirinderserum: Negativ.

Zum Beweis, dass die Alkalinität genügend abgestumpft war, wurde zu diesem Gemisch nachträglich ein Tropfen frisches Rinderserum zugefügt; darauf trat ganz normale Fällung ein.

Controle: Genuines Rinderserum in gleicher Verdünnung. Reaction desselben gegen das gleiche Antirinderserum: + + +.

Unverdünnte Albuminatlösung giebt ebenso wenig eine Reaction, wie verdünnte.

Es ergiebt sich daraus, dass wir mit Natriumalbuminat aus Rinderserum kein Präcipitin erzielen konnten. Das Serum dieses Thieres reagirte weder auf das Albuminat, noch auf das unveränderte Serum.

4. Hydrolytische Spaltungsproducte, Albumosen.

Ein Versuch, gegen reine Deuteroalbumose aus Rindfleisch zu immunisiren, schlug fehl. Entsprechend den gleich anzuführenden Versuchen starb das Kaninchen schliesslich unter der giftigen Wirkung der Albumose, ohne einen Immunkörper gegen die Albumose in seinem Serum auftreten zu lassen.

Zahlreiche Versuche mit käuflichen Albumosengemischen, Pepton Riedel, Eierpepton Merck u. s. w. führten stets zu demselben Resultat (s. oben). Selbst durch sehr vorsichtig gesteigerte Injection ist es uns nicht gelungen, die Thiere vor der giftigen Wirkung der Albumosen zu schützen und bei keinem der Thiere ist ein Präcipitin für die injicirte Albumosenart aufgetreten, auch nicht nach sechswöchentlicher Behandlung.

Wir können die vereinzelte Angabe von Myers (24), dass „Peptone" Präcipitine erzeugen, nicht bestätigen. Im Uebrigen sind die Angaben von Myers über das von ihm angeblich erzeugte Präcipitin gegen Witte's Pepton sehr auffällig. Dieses Präcipitin soll nämlich durch Hitze inactivirbar und durch Hinzufügen von normalem frischen Serum reactivirbar sein, wie die Hämolysine. Ein solches Verhalten wäre ganz ohne Analogie bei den Präcipitinen.

Diese Versuche mit aufgespaltenen Eiweisskörpern bestätigen also durchaus unsere Resultate mit peptischen und tryptischen Spaltungsproducten. War es uns dort nicht gelungen, durch Injection dieser Spaltungsproducte ein Präcipitin für das Muttereiweiss zu gewinnen, so ergaben diese Versuche folgerichtig, dass die „Peptone“ auch gegen sich selbst keine Präcipitine erzeugen.

Die Abhängigkeit der Präcipitinbildung von der Art der Einführung des Eiweisses.

Im allgemeinen entstehen die Präcipitine nur, wenn die Eiweisskörper auf dem unnatürlichen Wege der subcutanen, intraperitonealen oder intravenösen, kurz, der directen Injection eingeführt werden. Milch erzeugt per os überhaupt niemals Präcipitin, denn sonst müsste jedes normale Menschenserum ein Präcipitin für Milcheiweisskörper enthalten, was aber nicht der Fall ist. Daran hat wohl die Labwirkung Schuld, welche sofort das eingeführte Milcheiweiss denaturirt und damit nach den obigen Erörterungen seiner Präcipitin erzeugenden Eigenschaft beraubt.

Wir hatten gesehen, dass bei der Pepsinverdauung die bindende Gruppe des Eiweisses sehr rasch zerstört wird. Wir werden schon daraus schliessen können, dass für gewöhnlich die Eiweisskörper bei der Einführung per os wohl keine Präcipitine erzeugen werden. In der That ist das unter gewöhnlichen Umständen auch nicht der Fall. Jedoch gelingt es nicht schwer, durch wiederholte Einführung grosser Mengen von genuinem Eiweiss per os ein Präcipitin zu erzeugen. Das ist zum ersten Mal von Uhlenhut (49) für das Eierweiss, von uns für Rinderserum beim Kaninchen nachgewiesen worden.

Kaninchen von ca. 2000 grm.
10. VI. 10 ccm Rinderserum per os (Schlundsonde).
13. VI. 20 „ „
16. VI. 30 „ „
19. VI. 40 „ „
21. VI. 40 „ „
23. VI. 40 „ „
26. VI. Probeblutentnahme.

Reaction desselben gegen:

Rinder-vollserum	Euglobin	Pseudo-globulin	Albumin	Pferdeserum-globulin
++	+	+	— (?)	—

Die Ursache, warum bei übermässiger Einführung von genuinem Eiweiss in den Magen doch die Präcipitinbildung eintritt, liegt offenbar daran,

dass schon im Magen ein Theil des Eiweisses der Pepsinwirkung entgeht. Der Beweis dafür liegt in einem Versuch von Ascoli (28), der in dem Harn von Kaninchen, die er mit der Schlundsonde mit Eiereiweiss fütterte, durch die Präcipitinreaction wieder Hühnereiweiss nachweisen konnte.

Kurze Mittheilung über die morphologisch nachweisbaren Aenderungen während der Immunisirung.

Wenn man einem Kaninchen Rinderserum in die Bauchhöhle injicirt, so tritt eine Emigration von Leukocyten ein, an der die multinucleären granulirten, als auch die grösseren uninucleären ungranulirten (Macrophagen nach Metchnikoff [50]) betheiligt sind. Diese Emigration pflegt bei schon immunisirten Thieren stärker zu sein als bei frischen Thieren. Anatomisch hinterlässt die Resorption des Serums bei frischen Thieren keine Spuren; dagegen findet man bei immunisirten Thieren zwei bis drei Tage nach der Injection grössere und kleinere, freie oder am Peritoneum adhärente, kuchenähnliche solide Eiweissmassen, welche auf Schnitten eine äussere Zone mit starker Leukocyteninfiltration erkennen lassen. Die äusserste Zone wird gewöhnlich von enorm grossen Macrophagen gebildet, während sonst die multinucleären (Mikrophagen nach Metchnikoff) überwiegen. Das ganze Peritoneum und die Darmserosa ist ausserdem übersät mit miliaren, an Tuberkel erinnernden Knötchen, welche mikroskopisch reine Nester von Leukocyten beider Formen sind.

Zum Unterschied davon findet man nach der Injection von Albumosen (subcutan oder intraperitoneal) immer nur käsige, sterile Abscesse an der Injectionsstelle, die in der Bauchhöhle zu starken peritonealen Adhäsionen führen.

Die Injection von Rinderserum in's Blut erzeugt bei Kaninchen stets eine Leukocytose, an der fast nur die Multinucleären betheiligt sind. Diese Leukocytose ist bei schon immunen Thieren erheblich stärker als bei frischen. Weitere Untersuchungen über diese Verhältnisse sind im Gange.

Ist das Präcipitin frei im Plasma gelöst?

Bei der grossen Bedeutung, die augenscheinlich die Leukocyten bei der Resorption körperfremder Stoffe, die in die Bauchhöhle gebracht worden sind, haben, erschien es uns angebracht, auch der Frage näher zu treten, ob das Präcipitin beim lebenden Thier im gelösten Zustand im Blutplasma vorhanden ist, oder ob es intra vitam an die lebenden Leukocyten gebunden ist und erst bei der Gerinnung des Blutes mit dem Zerfall der Leukocyten frei wird. Diese Frage lag um so näher, als es nach den Arbeiten von

Metchnikoff (50) und seiner Schüler sehr wahrscheinlich geworden ist, dass die cytolytischen Complemente gegen Blutkörperchen, Bakterien u. s. w. an die lebenden Leukocyten gebunden sind und erst beim Zerfall dieser Elemente frei werden. Dieser Zerfall mag nun bei der Gerinnung ausserhalb des thierischen Körpers oder innerhalb desselben in stagnirenden Körperhöhlen-Exsudaten erfolgen („Phagolyse" nach Metchnikoff). Dagegen befindet sich der Immunkörper bei diesen Vorgängen, wie auch Metchnikoff selbst zugiebt, frei in den Säften gelöst.

Ein Versuch, der mit dem Blute eines gegen Rinderserum immunisirten Kaninchens angestellt wurde, ergab, dass das Präcipitin frei im Plasma gelöst ist.

Einem gegen Rinderserum immunisirten Kaninchen werden etwa 3 ^{ccm} Blut entnommen und sofort in einem mit Paraffin (nach Bordet) ausgegossenen Centrifugenglas aufgefangen, scharf centrifugirt und das Plasma abgehoben, und mit einem Tropfen 5 proc. Kaliumoxalatlösung[1] versetzt. Diese Flüssigkeit wird gegen dreifach verdünntes Rinderserum geprüft, das vorher ebenfalls mit oxalsaurem Kali versetzt und klar sedimentirt war.

Reaction: + + +.

Controle: Reaction des aus demselben Blut auf gewöhnliche Weise gewonnenen Serums + + + (nicht stärker!).

Quantitative Beziehung der Präcipitine zu den fällbaren Eiweisskörpern.

Es lag nach den ersten Arbeiten nahe, die Präcipitine als eine specielle Art von Gerinnungsfermenten aufzufassen. Es zeigte sich jedoch, dass das wesentliche Moment der Fermentwirkung hier fehlt. Präcipitine werden nämlich bei der Fällung quantitativ in beträchtlichen Mengen verbraucht. Allerdings werden ja auch die Fermente schliesslich verbraucht, jedoch langsam und relativ zu ihrem Substrat in sehr geringen Mengen. Die Fermentwirkung ist im Wesentlichen eine der katalytischen Wirkung nahe stehende und nur eben in Folge dieses schliesslichen langsamen Verbrauches keine reine Katalyse. Die Präcipitine dagegen werden von vornherein in ganz analoger Art von den Eiweisskörpern gebunden und verbraucht wie

[1] Diese Methode ist leider nicht absolut einwandsfrei. Wie nämlich Controlversuche zeigten, ist der Zusatz von Oxalat doch nothwendig, weil das auf die angegebene Weise gewonnene Plasma zwar spät, aber schliesslich doch gerinnt. Es enthält also etwas Fibrinferment. Da man nun dieses Ferment aus zerfallenen Leukocyten herzuleiten berechtigt ist, so könnte man annehmen, dass das im Plasma nachgewiesene Präcipitin doch schon dem Zerfall von Leukocyten seine Entstehung verdanke. Da dieser Zerfall aber nur minimal sein kann, so hätte die Reaction zum Mindesten viel schwächer sein müssen, was aber nicht der Fall war.

ein Toxin und ein Antitoxin oder wie eine Säure und eine Base. Bei Einhaltung bestimmter, jedes Mal auszuprobirender quantitativer Bedingungen kann man es so einrichten, dass entweder das Präcipitin ganz verbraucht ist, so dass die filtrirte Flüssigkeit kein Präcipitin mehr enthält, sondern im Gegentheil mit neuem Präcipitin wiederum einen Niederschlag giebt. Umgekehrt gelingt es ebenfalls, die Mischung so zu gestalten, dass das Filtrat des Niederschlags kein fällbares Eiweiss mehr enthält, wohl aber noch überschüssiges, nachweisbares Präcipitin.

Es ist zweifellos sehr interessant, diesen quantitativen Bindungsverhältnissen noch mehr nachzugehen und vielleicht genauere Gesetze dafür zu finden, wie es Eisenberg (51) gethan hat. Indessen wurden diese Versuche von uns nicht weiter ausgedehnt, weil sie zur Förderung unserer Ansichten nichts mehr beitragen konnten. Es genügt uns, den quantitativen Verbrauch des Präcipitins an sich nachgewiesen zu haben.

Die Bindung des Präcipitins an die Eiweisskörper folgt also ähnlichen einfachen Gesetzen, wie die Bindung zwischen Toxin und Antitoxin in der Weise, wie sie von Ehrlich nachgewiesen ist.

Wie aus den dargelegten thatsächlichen Verhältnissen hervorgeht, zeigt die Entstehung und das Verhalten der Präcipitinreaction die weitgehendsten Analogieen mit den Verhältnissen, wie sie bei der Einführung bestimmter Gifte oder geformter Elemente zu finden sind. Diese Analogieen zeigen sich in folgenden Punkten.

1. Die specifische Reaction des Körpers, die sich in mehr oder weniger ausschliesslicher Weise auf den eingedrungenen Stoff richtet.

2. Die Bildung eines specifischen Antikörpers als Ausdruck dieser Reaction.

3. Die specifische Bindung dieses Antikörpers an den eingeführten Stoff.

4. Einfache quantitative Gesetze der Bindung zwischen den beiden Stoffen.

Man dürfte also nicht fehl gehen, wenn man für den Mechanismus dieser Reaction eine ähnliche Erklärung heranzieht, wie für die Bildung der übrigen Antikörper. Die Möglichkeit dieser theoretischen Erklärung bietet die Seitenkettentheorie von Ehrlich, die bisher gegen alle Angriffe erfolgreich verteidigt worden ist.

Obgleich man diese wichtige Theorie heute in ihren Grundzügen als allgemein bekannt voraussetzen darf, sei es uns doch gestattet, ihre Hauptmomente in wenigen Worten zu recapituliren. Schon in seiner weitvorausschauenden Arbeit über das „Sauerstoffbedürfniss des Organismus“ (Berlin 1885) hat Ehrlich in dem Molecül des lebenden Protoplasmas scharf

unterschieden zwischen dem „Leistungskern“ und den „Seitenketten“. Der Kern stellt nach seiner Anschauung den stabileren Theil des Molecüls dar, der die eigentliche Vitalität der Zelle aufrecht erhält. Ihn umgeben als Werkzeuge des lebenden Protoplasma-Molecüls ein Heer von Seitenketten, die in ihrem Entstehen und Vergehen den Energiewechsel der Zelle bestreiten. Diesen Seitenketten schrieb Ehrlich in erster Linie eine grosse physiologische Bedeutung insofern zu, als sie den Sauerstoff und die Nährstoffe an sich binden und der Verarbeitung durch die Spannkräfte der lebenden Zelle entgegenführen. Später hat Ehrlich zur Erklärung der Wirkung gewisser specifischer Gifte (Toxine) seiner Anschauung von den Seitenketten ein schärferes, auf chemischen Betrachtungen beruhendes Gepräge gegeben, indem er ihnen die Fähigkeit der specifischen Bindung vindicirte. Diejenigen, noch am Leistungskern haftenden Seitenketten, welche die Fähigkeit haben, Toxine, körperfremde Eiweissstoffe u. s. w. zu binden, nennt Ehrlich jetzt Receptoren und führt aus, dass diese Receptoren nur solche bindenden Gruppen an sich ketten können, die ihnen in bestimmter Weise angepasst sind. Es sei erlaubt, auch an dieser Stelle das berühmte Bild von Emil Fischer von dem Schlüssel, der in das Schloss passen muss, als bildliche Erläuterung dieses Gedankenganges heranzuziehen.[1]

Das Gesetz von der specifischen Bindung, das wir in der Einleitung als biologisches Grundgesetz hingestellt haben, beruht nach Ehrlich auf dem Vorhandensein zweier in einander passender Haftgruppen (haptophorer Gruppen).

Nehmen wir nun an, dass durch eine derartige Bindung eine bestimmte Art von Seitenketten an einem Protoplasma-Molecül vollkommen abgesättigt sei. Dann wird der Leistungskern bestrebt sein, diese nunmehr ausgeschalteten Seitenketten zu regeneriren, und nach dem von Weigert zuerst formulirten Gesetz des „bioplastischen Reizes“ wirkt die abnorme Inanspruchnahme der Seitenketten als ein dauernder Reiz, diese Art von Seitenketten von Neuem zu produciren und schliesslich sogar zu secerniren. Die secernirten Seitenketten werden in die Blutbahn geworfen. Da sie nun ihre specifisch bindenden Gruppen noch besitzen, so werden sie, auch losgelöst vom Verband des Protoplasmas, befähigt sein, den mit einer passenden haptophoren Gruppe behafteten Eindringling nach wie vor zu binden und auf diese Weise von der lebenden Zelle abzulenken. Die losgelösten Receptoren stellen die Antikörper dar. Es ist absolut gleichgültig, welcher Art diese eingedrungenen Reizsubstanzen sind. Es kommt für diesen Reactionsvorgang ausschliesslich darauf an, dass sie passende hapto-

---

[1] Vgl. Oppenheimer (53), S. 63 ff.

phore Gruppen für die Körperreceptoren besitzen. Es ist also gleichgültig, ob diese Stoffe in fester Verkettung sich an morphologischen Gebilden befinden, oder ob sie gelöste Gifte oder körperfremde Eiweisskörper sind.

Die Präcipitine sind solche abgelösten Receptoren.

Ein mit einer solchen specifischen haptophoren Gruppe ausgerüstetes Molecül, ein Körper, den die Ehrlich'sche Terminologie als „Haptin" bezeichnet, kann nun noch andere Gruppen enthalten, welche die specifische Wirksamkeit des Körpers bedingen. Diese Gruppen kann man als „ergophore Gruppen" zusammenfassen. Handelt es sich also um ein giftiges Haptin, so wird dieses ausser seiner haptophoren noch eine „toxophore" Gruppe enthalten. Handelt es sich um ein mit einer haptophoren Gruppe versehenes Ferment, wie das Lab, so wird es noch eine „zymophore" Gruppe enthalten. So enthalten die Agglutinine und Präcipitine auch entsprechende ergophore Gruppen.

Zur Annahme einer solchen ergophoren Gruppe neben der haptophoren werden wir dadurch gezwungen, dass es Stoffe giebt, welche aus den wirksamen Haptinen durch leichte Eingriffe entstehen, und die dadurch ausgezeichnet sind, dass bei ihnen die specifische Wirkung (z. B. Giftwirkung) verloren gegangen ist, ohne dass die Bindungsfähigkeit dadurch gelitten hat. Auf diese Stoffe stiess zuerst Ehrlich bei der Untersuchung der Diphtherie-Toxine und nannte sie Toxoide (5).

Neuere Untersuchungen weisen aber deutlich darauf hin, dass ähnliche Verluste der ergophoren Gruppen nicht den Toxinen allein eigen sind, sondern dass derartige „Haptoide" fast allgemein sich aus den echten Haptinen herleiten lassen. Wir erwähnen nur die Ricin-Toxoide von Jacoby (43), die Complementoide von Ehrlich und Morgenroth und die Agglutinoide von Eisenberg und Volk (52).

Es wäre also zur weiteren Stütze dieser auf dem Boden der Ehrlich'schen Theorie stehenden Anschauung über das Wesen der Präcipitine ein wertvoller Fortschritt, wenn sich derartige Haptoide auch bei diesen Vorgängen nachweisen liessen.

Welche Wirkung haben nun die ergophoren Gruppen bei den Präcipitinen? Die Wirkung besteht in der Fällung des vermittelst der haptophoren Gruppen zunächst gebundenen Eiweisses, wobei wir die unentschiedene Frage als völlig gleichgültig hier ausser Acht lassen, ob nicht das Ausfallen selbst die secundäre Folge einer primären Veränderung des Eiweisskörpers ist in ähnlicher Art, wie diese bei der Labgerinnung sicher nachgewiesen ist. Jedenfalls wird die Wirkung nur durch die Fällung manifest und an der Fällung können wir allein die Wirksamkeitsbedingungen der ergophoren Gruppen erkennen. Wollen wir also die Existenz von Haptoiden nachweisen, so müssen wir Stoffe finden, die die Eiweisskörper binden, ohne sie zu fällen. Diese Bindung können wir wiederum nur dadurch nachweisen, dass

es gelänge, die so gebundenen Eiweisskörper vor der nachträglichen Wirkung nachher zugesetzten wirksamen Präcipitins zu schützen.

Nach solchen Stoffen ist mit grossem Eifer gesucht worden, und Kraus und Pirquet (54) sowie Eisenberg geben an, derartige Präcipitoide durch gelindes Erhitzen aus den Präcipitinen erhalten zu haben. Wir wollen auf diese Frage an dieser Stelle nicht näher eingehen, da wir diese Angaben nach unseren eigenen Erfahrungen bisher nicht unbedingt bestätigen können.

Wir sind demnach berechtigt, die Präcipitine aufzufassen als losgerissene Receptoren mit einer auf die bindende Gruppe des erzeugenden Eiweissstoffes eingestellten haptophoren Gruppe und vielleicht einer ergophoren Gruppe, die den gebundenen Eiweisskörper zur sichtbaren Ausscheidung bringt. Diese Anschauung wird dadurch nicht erschüttert, dass diese Receptoren nicht ausschliesslich durch einen absolut bestimmten Eiweissstoff losgerissen werden, sondern wir brauchen nur das Vorhandensein gleicher haptophorer Gruppen, wenn auch vielleicht in ungleicher Menge, in den verschiedenen Eiweissstoffen anzunehmen. Dies würde durchaus mit den Befunden von Ehrlich bei den Vorgängen der Hämolyse übereinstimmen, wo er an den Blutkörperchen verschiedener Thierarten identische Receptoren in verschiedener relativer Menge gefunden hat.

Nach den bisher vorliegenden Thatsachen müssen wir annehmen, dass die haptophore und die ergophore Gruppe zu einem Molecül gehören. Wenigstens war es bis zum Abschluss dieser Arbeit nicht gelungen, in derselben Weise wie bei den Hämolysinen diese beiden Gruppen in getrennten Stoffen (Amboceptor und Complement) nachzuweisen.

Die Verwerthbarkeit der Präcipitinreaction für physiologische Probleme.

Wenn wir auch hoffen dürfen, dem Mechanismus der Präcipitinwirkung auf Grund der Ehrlich'schen Ideen seine Rätsel zu nehmen, indem wir seine weitgehenden Analogien mit dem Mechanismus der Antitoxinbildung nachweisen können, so ist doch zweifellos der physiologische Werth dieser Reaction ein durchaus von dem der Schutzkörperbildung zu unterscheidender. Bei der Bildung der Schutzstoffe gegen Toxine, Fermente und morphologische Gebilde handelt es sich um eine in ihren Zwecken relativ einfache Abwehrerscheinung des angegriffenen Organismus. Der Werth dieser Reaction liegt darin, dass die eingeführten chemischen Schädlinge neutralisirt, die geformten zerstört werden.

Die Frage nach dem Werth der Präcipitine für den Organismus ist viel schwieriger zu beantworten. Zunächst könnte es überhaupt sonderbar

erscheinen, dass der Organismus in ganz ähnlicher Art wie gegen schädliche Substanzen auch gegen die als Nährstoffe geltenden Eiweissstoffe reagirt. Aber dieser Unterschied ist doch nur scheinbar. Denn in Wirklichkeit hat der Körper keine Gelegenheit, auf natürlichem Wege körperfremde, genuine Eiweissstoffe zu resorbiren, weil die Verdauungsfermente nach unseren obigen Darlegungen die bindende Gruppe der zugeführten Eiweisskörper zerstören. Besonders zweckmässig muss es uns erscheinen, dass gerade das Pepsin, als das erste proteolytische Ferment, denen die Eiweisskörper auf natürlichem Wege begegnen, die Fähigkeit hat, die Specificität der genuinen Eiweisskörper sehr schnell, schneller als den Eiweisscharakter an sich zu zerstören. Nach den neueren Arbeiten von Cohnheim, und Kutscher und Seemann hat es ja den Anschein, als ob normaler Weise die Eiweissstoffe im Darm erst zu relativ einfachen Bruchstücken gespalten werden, ehe sie resorbirt werden; und besonders die Arbeiten von Loewy, der N-Gleichgewicht mit biuretfreien Spaltungsproducten erzielen konnte, deuten darauf hin, dass normaler Weise wenigstens ein Theil des assimilirten Körpereiweisses durch neuen Aufbau aus relativ einfachen Bruchstücken gewonnen wird. Was aber auch dem Darm für Eiweissbruchstücke zugeführt werden mögen, die Darmwand baut daraus, soweit sie überhaupt noch verwendbar sind, immer körpereigenes Eiweiss auf. Dieses erst ist der eigentliche Nährstoff des Körpers, der zur Assimilation benutzt wird. Es giebt, in dem eigenen Körper des Thieres circulirend, niemals eine der Präcipitinbildung vergleichbare Reaction, sondern es circulirt entweder, oder es wird assimilirt und verbrannt. Der Modus dieser Assimiliation entzieht sich vorläufig noch unserer Kenntniss und wenn wir hier mit Ehrlich annehmen, dass auch zu diesem Process Bindung durch Receptoren erforderlich ist, so wirkt diese Bindung des körpereigenen Eiweisses nicht als Reiz für das Protoplasma, die betreffenden Receptoren zu überproduciren und abzustossen. Der Reiz zur Abstossung der Receptoren ist im allgemeinen um so intensiver, je weniger die Thierarten verwandt sind, je fremdartiger also, um es gröber auszudrücken, der zugeführte Eiweisskörper ist. Wenn auch gerade für die Präcipitine darüber noch keine Versuche angestellt worden sind, so ergiebt sich doch als Analogie mit den Immunisirungsversuchen gegen rothe Blutkörperchen, dass die Bildung eines Antikörpers um so eher eintritt, je artverschiedener die Thiere sind. Es unterliegt keinem Zweifel, dass Kaninchen gegen ihr eigenes im Blute circulirendes Serum niemals ein Präcipitin bilden werden, obgleich doch das Kaninchenserum bindungsfähige Eiweissstoffe enthält, die sich z. B. nach der Injection desselben in das Meerschweinchen durch Bildung eines Präcipitins sofort bemerkbar machen. Es folgt einerseits aus den experimentellen Versuchen

bei der Verdauung, andererseits aus der Thatsache, dass die Thiere niemals gegen ihr eigenes Eiweiss Autopräcipitine bilden, dass das körpereigene Eiweiss ohne jeden Reiz, der zu einer Immunitätsreaction führen könnte, assimilirt wird, und eben daraus, dass die Thiere auf jedes andere, körperfremde Eiweiss, das direct den Geweben zugeführt wird, mit der Bildung eines Präcipitins reagiren, folgt, dass sie eben nur das in der Darmwand neu aufgebaute körpereigene Eiweiss ohne das Entstehen einer Reaction assimiliren können.

Wenn man nun einem Thier übermässige Mengen eines genuinen Eiweisskörpers auf dem natürlichen Wege durch den Mund zuführt, so wird einerseits ein Theil dieses Eiweisses durch den Harn ausgeschieden, wie lange bekannt ist, und gleichzeitig tritt nach unseren Versuchen allmählich eine Präcipitinbildung gegen diesen Eiweisskörper auf. Daraus folgt zweierlei: Erstens, die fermentativen Kräfte des Darmcanals haben nicht ausgereicht, um das Eiweiss genügend abzubauen, und zweitens, das Eiweiss muss also als körperfremdes Eiweiss resorbirt worden sein, denn es erscheint noch als körperfremdes Eiweiss im Harn wieder, wie sich durch die Präcipitinreaction nachweisen lässt (Ascoli [28]). Es hat also zeitweise bei diesem Vorgang genau wie bei der directen Einführung in die Blutbahn als körperfremdes Eiweiss circulirt, ohne vollständig gebunden zu werden. Ein anderer Theil des so eingeführten Eiweisses muss aber nothwendiger Weise an die Receptoren gebunden gewesen sein, um mit ihrer Hülfe der Assimilation entgegengeführt zu werden. Das Problem, auf welches wir damit hingelenkt werden, ist die Frage nach der Bedeutung der wirksamen Gruppen an diesen Receptoren, die wir an den Präcipitinen, d. h. also den abgestossenen Receptoren, mit Hülfe der sichtbaren Fällung nachweisen können. Die Frage, die dabei gestellt wird, ist die, ob diese ergophore Gruppe des Receptors, die im Reagensglas eiweissfällend wirkt und dadurch etwa vergleichbar der Labgerinnung den Eiweisskörper denaturirt, auch im Organismus dieselbe Function hat, durch diese Veränderung den Eiweisskörper seiner specifisch körperfremden Eigenschaft zu berauben und ihn dadurch glatt assimilationsfähig zu machen. Wenn man eine derartige Anschauung acceptirt, so ist die physiologische Bedeutung der Präcipitinreaction aufgeklärt, und in dieser Richtung hätte sich die weitere Forschung zu bewegen.

Wenn nun ein Thier ein specifisches Präcipitin gegen eine Eiweissart im Blute kreisend enthält, so wird es in der Lage sein, dieses Eiweiss zu fällen, und dabei könnte der Fall eintreten — so könnte man in Analogie mit dem Reagensglasversuch annehmen —, dass in der Blutbahn dieses Thieres nach Injection des betreffenden Eiweisskörpers jedesmal ein Gerinnsel entstünde. Das wäre dann nicht ein zweckmässiger, sondern

im Gegentheil ein schädlicher Vorgang. In Wirklichkeit verträgt aber, wie wir uns wiederholt überzeugt haben, ein immunes Thier jede beliebige Injection des betreffenden Eiweisses in die Venen ohne sichtbare Veränderung. Nur ein Symptom zeigt sich dabei regelmässig, eine ganz enorme Leukocytose, an der ganz vorwiegend die amphophilen multinucleären Leukocyten betheiligt sind (s. oben). Wahrscheinlich lassen es diese Leukocyten gar nicht erst zur Präcipitirung kommen, sondern nehmen die Eiweissstoffe intra vitam in dem Augenblick ihrer Bindung an das freicirculirende Präcipitin in phagocytärer Weise auf. Ein experimenteller Nachweis einer solchen Phagocytose, wie er Metchnikoff bei den geformten Elementen gelungen ist, wäre für unseren Fall äusserst schwer und ist uns auch nicht gelungen. Das Auftreten der starken Leukocytose nach der Injektion beim immunen Thier, in Combination mit der Erwägung, dass die Präcipitine frei im Blutplasma circuliren, wie wir oben nachgewiesen haben, und trotzdem bei der Injection keine Gerinnsel im Blute entstehen, führt uns zu der Annahme, dass die Leukocyten nicht den Eiweissstoff als solchen, sondern erst nach seiner Veränderung durch das Präcipitin aufnehmen.

Litteraturverzeichniss.

1. Ehrlich, Experimentelle Untersuchungen über Immunität (Ricin, Abrin). *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1891. S. 976. 1218. — Zur Kenntniss der Antitoxinwirkung. *Fortschritte der Medicin.* 1897. S. 41.

2. Wassermann, Untersuchungen über einige theoretische Punkte der Immunitätslehre. *Zeitschrift für Hygiene.* 1896. Bd. XXII. S. 263.

3. Calmette, Contrib. à l'étude des venins. *Ann. Pasteur.* 1895. T. IX. p. 225.

4. Martin und Cherry, The nature of the antagonism between toxins and antitoxins. *Proc. Royal Soc.* Vol. LXIII. p. 420. — Martin, Relation of the toxin and antitoxin of snake venom. *Ebenda.* 1899. Vol. LXIV. p. 88.

5. Oppenheimer, Die Bakteriengifte. Allgemeiner Theil im *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen,* herausgegeben von Wassermann und Kolle. Jena 1901. Bd. I. S. 344.

6. Hildebrandt, Weiteres über hydrolytische Fermente u. s. w. Virchow's *Archiv.* 1893. Bd. CXXXI. S. 5.

7. Morgenroth, Ueber die Antikörper der Labenzyme. *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1899. Bd. XXVI. S. 349. — Zur Kenntniss der Labenzyme u. s. w. *Ebenda.* 1900. Bd. XXVII. S. 721.

8. Briot, Etude sur la présure et antiprésure. *Thèse de Paris.* 1900.

9. Sachs, Ueber Antipepsin. *Fortschritte der Medicin.* 1902.

10. Gessard, Tyrosinase et Antityrosinase. *Compt. rend. soc. Biol.* 1902. T. LIV. p. 551.

11. Achalme, Recherches sur le pouvoir antitryptique du sérum etc. *Ann. Pasteur.* 1901. T. XV. p. 737.

12. Moll, Antiurease. Hofmeister's *Beiträge.* 1902. Bd. II. S. 344.

13. Pfeiffer, Untersuchungen über Cholera. *Zeitschrift für Hygiene.* Bd. XI bis XX. — Ein neues Grundgesetz der Immunität. *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1896. Nr. 9. S. 119.

14. Pfeiffer und Kolle, Ueber die specifische Immunitätsreaction der Typhusbacillen. *Zeitschrift für Hygiene.* 1896. Bd. XXI. S. 203.

15. Wassermann, z. B. Untersuchungen über Immunität gegen Cholera asiatica. *Zeitschrift für Hygiene.* 1893. Bd. XIV. S. 35. (Siehe auch Nr. 2 der Litteratur.

16. Bordet, Agglutination et dissolution des globules rouges. *Ann. Pasteur.* 1899. T. XIII. p. 273. — Les sérums hémolytiques. *Ebenda.* 1900. T. XIV. p. 257.

17. Ehrlich und Morgenroth, Ueber Hämolysine I bis VI. *Berliner klinische Wochenschrift.* 1899. Nr. 6. S. 481; 1900. Nr. 21, 31; 1901. S. 251, 569, 598.

18. Landsteiner, Zur Kenntniss der antifermentativen Wirkungen u. s. w. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1900. Bd. XXVII.

19. Metchnikoff, Sur la spermotoxine. *Ann. Pasteur.* 1900. T. XIV. p. 1.

20. Kraus, Ueber specifische Reaction in keimfreien Filtraten. *Wiener klinische Wochenschrift.* 1897. S. 736.

21. Tchistovitch, Etudes sur l'immunis. contre le sérum d'anguille. *Ann. Pasteur.* 1899. T. XIII. p. 406.

22. Bordet, *Ebenda.* 1899. p. 240.

23. Wassermann, *Congress für innere Medicin.* 1900. S. 501. — Wassermann und Schütze, *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1900. Nr. 30.

23a. Fisch, Studies on Lactoserum. *Courier of Medecine St. Louis.* 1900. Citirt nach Wassermann.

24. Myers, On immunity against proteïds. *Proc. pathol. Soc.* 1900. — Immunität gegen Proteïde. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1900. Bd. XXVIII. S. 237.

25. Ehrlich, „On Immunity" Croonian Lecture. *Proc. Royal Soc.* 1900. Vol. LXVI. p. 424.

26. Zülzer, Zur Frage der biologischen Reaction auf Eiweiss. *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1901. S. 219.

27. Leclainche und Vallée, Note sur les anticorps albumineux. *Soc. Biol.* 1901. T. XLIII.

28. Ascoli, Ueber den Mechanismus der Albuminurie. *Münchener medicinische Wochenschrift.* 1902. S. 398.

29. Wassermann, siehe Nr. 23. — Wassermann und Schütze, Ueber eine neue forensische Methode. *Berliner klinische Wochenschrift.* 1901. S. 187.

30. Deutsch, Le diagnostic des taches de sang. *Congrès internationale. Paris.* 1900. p. 121. — Die forensische Serumdiagnose des Blutes. *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1901. Bd. XXIX. S. 661.

31. Uhlenhuth, Eine Methode zur Unterscheidung der verschiedenen Blutarten. *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1901. S. 82.

32. Obermayer und Pick, Biologisch-chemische Studie über das Eiklar. *Wiener klinische Rundschau.* 1902. Nr. 15.

33. Nolf, Contribution à l'étude des sérums antihématiques. *Ann. Pasteur.* 1900. T. XIV. p. 297.

34. L Michaelis, Untersuchungen über Eiweisspräcipitine. *Verh. des Vereins für innere Medicin.* Berlin 1901/02. S. 479.

35. Umber, Zur Chemie und Biologie der Eiweisskörper. *Berliner klinische Wochenschrift.* 1902. S. 657.

36. Hamburger, Biologisches über die Eiweisskörper der Kuhmilch. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1901. S. 1202.

37. Fuld, Ueber das Bordet'sche Lactoserum. Hofmeister's *Beiträge.* 1902. Bd. II. S. 425.

38. Rostoski, Ueber den Werth der Präcipitinreaction. *Münchener medicinische Wochenschrift.* 1902. S. 740.

39. Landsteiner und Calvo, Zur Kenntniss der Reactionen des normalen Pferdeserums. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1902. Bd. XXXI. S. 781.

40. Ehrlich, Werthbemessung des Diphtherieserums. *Klin. Jahrbücher.* Bd. VI.

41. Madsen und Dreyer, Ueber Immunisirung mit den Toxonen des Diphtheriegiftes. *Zeitschrift für Hygiene.* 1901. Bd. XXXVII. S. 249.

42. Brieger, Weitere Erfahrungen über Bakteriengifte. *Zeitschrift f. Hygiene.* 1895. Bd. XIX. S. 111.

43. Jacoby, Ueber die chemische Natur des Ricins. *Archiv für experimentelle Pathologie.* 1900. — Ueber Ricinimmunität. Hofmeister's *Beiträge.* 1901. Bd. I. S. 51.

44. Hausmann, Zur Kenntniss des Abrins. *Ebenda.* 1902. Bd. II. S. 134.

45. Fermi, *Arch. ital. d. Biol.* 1895. p. 433.

46. Matthes, Experimentelle Beiträge zur Frage der Hämolyse. *Münchener med. Wochenschrift.* 1902. S. 8.

47. Weinland, Ueber Antifermente. *Münchener medicin. Wochenschrift.* 1902. S. 1204. Sitzungsbericht.

48. Schütze, Weitere Beiträge zum Nachweis verschiedener Eiweissarten. *Zeitschrift für Hygiene.* 1901. Bd. XXXVIII. S. 487.

49. Uhlenhuth, Neuer Beitrag zum specifischen Nachweis von Eiereiweiss. *Deutsche medicin. Wochenschrift.* 1901. S. 734.

50. Metchnikoff, *L'immunité.* Paris 1901.

51. Eisenberg, Beiträge zur Kenntniss der specifischen Präcipitationsvorgänge. *Bull. Acad. d. Sciences Cracovie.* 1902. S. 289. S.-A. — Untersuchungen über specifische Präcipitationsvorgänge. *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1902. Bd. XXXI. S. 773.

52. Eisenberg und Volk, Untersuchungen über die Agglutination. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1901. S. 1221.

53. C. Oppenheimer, *Die Fermente und ihre Wirkungen.* Leipzig 1900.

54. R. Kraus und Freiherr von Pirquet, Weitere Untersuchungen über specifische Niederschläge. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXXII. S. 60.

55. Ide, Die Antikörper der chemisch reinen Eiweissstoffe. *Fortschritte der Medicin.* 1901.

Schwellenwerth und Tonhöhe.

Von

H. Zwaardemaker und **F. H. Quix**
in Utrecht.

(Hierzu Taf. VII.)

Im Jahre 1890 hat einer von uns in einer systematischen Untersuchung normaler Gehörorgane den Bereich der Tonempfindung als Function des Alters festzustellen versucht, was ihm anfänglich nur für die obere Grenze gelang.[1] Bald darauf hat er zusammen mit Cuperus die untere Abgrenzung der Scala vorgenommen und die früheren Bestimmungen an einer Reihe neuer Fälle wiederholt.[2] Diese sowohl als die Resultate der vorigen Untersuchung wurden von F. Bezold bestätigt;[3] nur fand dieser die Differenz zwischen Jugend und Alter nicht so gross wie wir, was unsererseits zu einer besonderen Untersuchung nach dem Einfluss der Intensität Veranlassung gab. Es zeigte sich, dass eine Steigerung der Intensität des angewendeten Schalles bis auf das Tausendfache die obere Grenze um eine Terz erhöhen kann.[4] Aus dem gleichen Grunde ist auch die untere Grenze unsicher, weil beim Hinuntergehen in der Scala immer grössere Amplituden in Verwendung kommen; in Folge dessen müssen nothwendig Töne von ungleicher physikalischer Intensität verglichen werden.[5] Später

---

[1] Zwaardemaker, *Ned. Tijdschr. v. Gen.* 1890. Vol. II. p. 737. — *Archiv f. Ohrenheilk.* Bd. XXXII. S. 53 (Galtonpfeife, König'sche Klangstäbe). Die Aichung der Pfeife nach der Methode v. d. Plaats' fand im Jahre 1891 statt. Eine Abhandlung F. Siebenmann's, die zu ähnlichen Resultaten, sei es auch ohne Feststellung der wirklichen Tonhöhe, führte, erschien *Zeitschrift für Ohrenheilk.* 1891. Bd. XXII. S. 285.

[2] *Archiv für Ohrenheilk.* Bd. XXXV. S. 299.

[3] F. Bezold, *Zeitschrift für Ohrenheilk.* 1892. Bd. XXII. S. 258.

[4] Zwaardemaker, *Ebenda.* 1893. Bd. XXIV. S. 303.

[5] Derselbe, *Ebenda.* 1893. Bd. XXIV. S. 303 und *Zeitschrift für Psych. und Physiol. der Sinnesorgane.* 1894. Bd. VII. S. 10.

hat eine physikalische Untersuchung v. Schaik's[1] noch gezeigt, dass, obgleich die Appunn'sche Lamelle und auch die grossen Stimmgabeln an sich einfache Pendelbewegungen ausführen, jene grossen Ausschläge bei der Uebertragung ihrer Bewegung an die Luft zu Obertönen Veranlassung geben. Diese Complication macht es überhaupt unmöglich, einen absolut sicheren Werth für die untere Begrenzung der Scala zu finden. Nur Vergleichung ist gestattet.

Annähernd wird in der Kindheit die menschliche Tonleiter sich von E^3 bis f^7, im Alter von H^3 bis g^6 ausdehnen. Die Einschränkung bemisst sich also an der Discantseite auf 5 und an der Bassseite auf 4 Halbtöne. Obenstehende Werthe beziehen sich auf den Fall, dass man vergleichende, durch die verschiedenen Perioden des Lebens durchgeführte Untersuchungen mit Tönen mittlerer Intensität berücksichtigt. Wenn man ausserordentlich kräftige Schallquellen nicht immer einfacher Natur zulässt, dehnen sich die Grenzen der menschlichen Tonleiter noch einigermaassen aus. So fanden Stumpf und Meyer[2] die obere Grenze bei 20000 Schwingungen, Schwendt[3] bei 21845 Schwingungen, Edelmann[4] sogar bei 49000 Schwingungen (g^8) und glaubt hingegen Schäfer[5], mit vollständig reinen Intermissionstönen prüfend, die untere Grenze für Erwachsene bei 16 Schwingungen stellen zu müssen.

Im Anschluss an diese Untersuchungen hat der eine von uns damals schon angefangen, die Schwellenwerthe als Function der Tonhöhe zu studiren. Er stellte fest, dass die Empfindlichkeit der Ohres discantwärts von fis^4 an, basswärts von C an, allmählich bis zum Grenzton abnimmt.[6] Für die Mitteloctaven konnte er damals Genaueres nicht ermitteln, weil die Ausmessung der kleinsten wahrnehmbaren Amplituden auf vorläufig unüberwindliche technische Schwierigkeiten stiess. Erst durch den Gradenigo'schen Kunstgriff[7] wurde eine genaue und bequeme Messung, welche in einer längeren Beobachtungsreihe an einer vollständigen Stimmgabelserie durchgeführt werden konnte, in diesem Theil der Scala möglich.

Unsere gegenwärtige Untersuchung bezweckt:

---

[1] v. Schaik, *Arch. Néerlandaises.* T. XXIX. p. 87.

[2] Stumpf und Meyer, Wiedemann's *Annalen.* 1897. N. F. Bd. LXI. S. 778.

[3] Schwendt, *Untersuchungen von Taubstummen.* Basel 1899. S. 62.

[4] Edelmann und Wagner, *Zeitschrift für Ohrenheilk.* Bd. XXXVI. S. 335.

[5] Schäfer, *Zeitschrift f. Psych. u. Physiol. der Sinnesorgane.* 1899. Bd. XXI. S. 172.

[6] Zwaardemaker, *Zeitschrift für Ohrenheilk.* Bd. XXIV. S. 303 und ferner *Section für Natur- und Heilkunde der Prov. Utrechter Gesellsch.* 26. Juni 1893.

[7] Gradenigo, *Otol. Congress.* London 1900. S. 15.

1. Für jeden Ton der Scala die kleinste Amplitude festzustellen, die auf eine bestimmte Art und Weise belauscht, noch gerade ausreicht, um gehört und als Ton erkannt zu werden.
2. Den Energiewerth zu ermitteln, welcher diesem Schwellenwerth entspricht.

Diese Aufgabe kann für die verschiedenen Theile der Scala nicht in gleicher Weise gelöst werden. Wir vertheilen deshalb unsere Beschreibung in drei Paragraphen, die sich beschäftigen mit:

I. den Mitteloctaven,
II. den oberen Octaven,
III. den unteren Octaven,

um in einem Schlussparagraphen die Scala als ein Ganzes in ihrer relativen „loudness“[1] zu betrachten.

§ 1. Mittlerer Theil der Scala.

Der mittlere Theil der Scala, welche wir zuerst betrachten wollen, umfasst die Töne von c bis c^3. Als Schallquelle fungirte eine Reihe Stimmgabeln, aus der Werkstatt von Edelmann in München. Diese Stimmgabeln konnten mit Laufgewichten beschwert, und dann nach und nach auf alle Töne der chromatischen Scala eingestellt werden. Es war jedoch auch möglich, die Laufgewichte zu entfernen und man erhielt dann die ursprünglichen Töne, auf welche die Gabeln ohne Laufgewichte abgestimmt waren: c, g, c^1, g^1, c^2, g^2, c^3.

In allen Versuchen waren die Stimmgabeln mit ihrem von dickem Kautschukringe umgebenen Stiele an einem schweren Holzblocke befestigt. Letzteres geschah mittels zweier Querbalken, die mehr oder weniger angeschraubt werden konnten und den Stiel entweder in eine im Holze gemachte Rinne oder aber gegen besondere gabelförmige Stützen andrückten. Es zeigte sich nicht indifferent, wo der Stiel fixirt wurde und auch der von den Querbalken ausgeübte Druck musste sorgfältig regulirt werden, sonst klangen die Gabeln schnell aus, was die Beobachtung merklich erschwerte.

Vorläufige Versuche.

In einer ersten Reihe von Versuchen wurde durch ein binaurales Stethoskop, wie man ein solches für den Phonographen verwendet, jedoch mit besonders engen Röhren, gehört. Dasselbe war mit seinem Trichter

[1] Rayleigh, *Theory of Sound.* Vol. I. p. 14.

auf 1 cm Abstand über das ungefähre Toncentrum gestellt. Was wir uns unter Toncentrum einer Stimmgabel zu denken haben, wird später definirt werden[1]; vorläufig wählen wir es in der Axe der Gabel auf $2\frac{1}{2}$ cm von den Enden der Beine. In dieser Weise haben wir die sieben genannten Stimmgabeln durchgeprüft, sowohl belastet von Ton zu Ton als auch unbelastet mit Quinten und Quarten ansteigend.

Gleichzeitig beobachteten wir unter dem Mikroskope die Abnahme der Amplitude der immer mehr verklingenden Gabel. Zu diesem Zwecke hatten wir eine Figur von Gradeingo und zwar in der handlichen, von Struycken[2] angegebenen Form auf Glas photographiren lassen. Die Basis der äusseren Figur war 200 μ, die Basis der inneren Figur 20 μ breit. Wenn die Doppelbilder der äusseren Figuren einander berührten, betrug die doppelte Amplitude also 200 μ, wenn die Doppelbilder der inneren Figuren einander berührten, betrug dieselbe 20 μ. Da die Höhe des Dreiecks durch lange, der Basis parallelen Striche in 10 Theile getheilt war, liessen sich an der äusseren Figur 20 μ, an der inneren 2 μ bequem ablesen. Sogar die Möglichkeit, eine doppelte Amplitude von 1 μ zu schätzen, war nicht ausgeschlossen.

Zur bequemeren Handhabung des Mikroskopes wurde der Tisch und der Spiegel entfernt und an Stelle des letzeren eine Mignonlampe von sechs Volts angebracht. Der Beobachter folgt durch das Mikroskop dem allmählichen Kleinerwerden des Ausschlags, was sich kund giebt durch das mehr und mehr einander bedecken der Doppelbilder des Gradenigo'schen Dreiecks. Gleichzeitig hört er den Ton durch das binaurale Stethoskop und merkt den Moment, an welchem der Schall verklingt. Wenn es ihm erwünscht erscheint, dem Ohre einen Augenblick Ruhe zu geben, so drückt er einfach mit den Fingern die Hörröhre zu und stellt fest, ob der Ton bei der Wiederöffnung derselben auf's Neue gehört wird. So hält es für die Stimmgabel niederer Tonhöhe nicht schwer, die Amplitude heraus zu finden, welche unter diesen Umständen dem Minimum perceptibile entspricht.

Die Stimmgabeln höherer Tonhöhe als C^1 klingen länger, als das Auge unter dem Mikroskope eine Amplituden-Messung ausführen kann.[3]

---

[1] Der Begriff „Toncentrum" ist unseres Wissens zuerst von E. Schmiegelow aufgestellt. *Otol. Congress.* London 1900. S. 14.

[2] Struycken, *Nederl. Tijdschrift v. Geneesk.* 1902. Vol. I. p. 728.

[3] Noch kleinere Figuren als die von uns verwendeten photographiren zu lassen, hat keinen Zweck, weil durch die Berührung der Mikrometerschraube des Mikroskopes entstehende Erschütterungen die Herbeiziehung stärkerer Vergrösserungen als z. B. D

Verfolgt man aber die allmähliche Verkleinerung der Amplitude von 200 μ bis auf 20 μ und merkt man sich die Zeit, welche von dem Durchgang durch den Strich von 20 μ bis zu dem Augenblicke, an welchem der Ton aufhörte, gehört zu werden, verläuft, so setzt die Extinctionsformel einer gleichmässig abnehmenden Bewegung $\alpha_t = \alpha_0 e^{-\alpha t}$ in Stand, die nach Ablauf der genannten Zwischenzeit erreichte Amplitude zu finden. Man braucht nur aus dem Zeitunterschiede zwischen dem Moment der Amplitude 200 und jenem der Amplitudo 20 den Werth des Extinctionsfactors zu berechnen, um umgekehrt aus den gegebenen Amplituden die spätere unbekannte Amplitude finden zu können. Stefanini[1] hat der für gewöhnlich benützten Formel $\alpha_t = \alpha_0 e^{-\alpha t}$ eine etwas geänderte Gestalt gegeben $\alpha_t = \alpha_0 e^{-a t^m}$, weil er glaubte, dass diese mehr dem thatsächlichen Verhältniss entspräche. Es sollen dann α und m berechnet werden aus zwei empirisch festzustellenden Zeitintervallen, z. B. einer von 200 bis 100 und einer von 100 bis 20 μ. Da sich jedoch durchgehend Unregelmässigkeiten zeigten, sich kundgebend durch verschiedene Werthe von α und m; wenn differente Intervalle gewählt werden, haben wir, falls wir uns der Formel Stefanini's bedienten, für gewöhnlich den mittleren Werth Stefanini's $m = 0 \cdot 9$ angenommen, und nur α, den eigentlichen Dämpfungsfactor berechnet. Wie wir uns aber später überzeugt haben, geschah die Weise des Ausklingens mehr nach der einfachen Formel $\alpha_0 = \alpha e^{-\alpha t}$, welche wir dann weiter angewendet haben. Jedoch auch hiermit ist nur eine Sehgenauigkeit erreicht, sowie dann auch verschiedene andere Beobachter Unregelmässigkeiten im logarithmischen Decrement entdeckt haben.[2] Ja gerade diese Ueberlegung hat uns veranlasst, die Methode in anderer Richtung auszuarbeiten, wobei die Rechnung fast ganz entbehrt werden kann. Sie bildete die Grundlage zweier weiterer Versuchsreihen, die wir später mittheilen. Unsere orientirende Untersuchung, unter Heranziehung der Stefanini'schen Formel, ergab aber einige Resultate, denen jedenfalls ein gewisser Werth nicht abzusprechen ist. Wir wollen sie, bevor wir die neuere Methode beschreiben, daher hier einschieben.

Zeiss unmöglich machen. Nur eine feste Verbindung des Mikroskopes mit dem Holzblocke der Gabel hätte diesem Uebelstande vorbeugen können, wurde jedoch äusserer Umstände wegen von uns nicht versucht.

[1] A. Stefanini, *Sulla Legge di oscillazione del Diapason.* Pisa 1890. p. 22.

[2] Das logarithmische Decrement ist in hohem Grade von der Art und Weise der Stielbefestigung abhängig, aber auch abgesehen davon wird dasselbe in dem ganzen Verlauf des Ausklingens nicht denselben Werth haben können, denn wie von verschiedenen Seiten gezeigt worden ist, ist das Decrement ohne Zweifel auch eine Function der Amplitude (vergl. Wead, *Amer. Journal of Science.* (3) Vol. XXVI. p. 183).

Tabelle I.
Amplitude im Momente der Schwelle (= $2a$).

Stimmgabel Nr. 1		Stimmgabel Nr. 2 (unbelastet *C*)		Stimmgabel Nr. 3 (unbelastet *G*)	
C_2	8·35 mm	G_2	3 mm	D_1	194 μ
Cis 2	7·5 „	*Gis* 2	2·08 „	*Dis* 1	176 „
D_2	7·5 „	A_2	1·86 „	E_1	157 „
Dis 2	6·6 „	*Ais* 2	1·6 „	F_1	140 „
E_2	6·5 „	H_2	1·12 „	*Fis* 1	138 „
F_2	6 „	C_1	0·967 „	G_1	118 „
Fis 2	5·1 „	*Cis* 1	0·60 „	*Gis* 1	97 „
G_2	4·31 „	D_1	0·375 „	A_1	91 „

Stimmgabel Nr. 4 (unbelastet klein *c*)		Stimmgabel Nr. 5 (unbelastet *g*)		Stimmgabel Nr. 6 (unbelastet c^1)	
A_1	67 μ	*Fis*	15·5 μ	*dis*	4·571 μ
Ais 1	61 „	*G*	17·8 „	*e*	4·25 „
H_1	57 „	*Gis*	14·69 „	*f*	3·17 „
C	58 „	*A*	17·28 „	*fis*	2·72 „
Cis	53 „	*Ais*	14·09 „	*g*	—
D	54 „	*B*	12·98 „	*gis*	1·88 „
Dis	43 „	*c*	—	*a*	2·46 „
E	43 „	*cis*	13·96 „		
F	36 „	*d*	16·28 „		
Fis	32 „	*dis*	13·90 „		

Stimmgabel Nr. 7 (unbelastet g^1)		Stimmgabel Nr. 8 (unbelastet c^2)		Stimmgabel Nr. 9 (unbelastet g^2)		Stimmgabel Nr. 10 (unbelastet c^3)	
a	1·12 μ	dis^1	0·4287 μ	a^1	0·2067 μ	dis^2	0·02891 μ
ais	0·4132 „	e^1	0·3185 „	ais^1	0·1347 „	e^2	0·02812 „
h	0·4626 „	f^1	0·3928 „	h^1	0·1443 „	f^2	0·01112 „
c^1	0·3201 „	fis^1	0·664 „	c^2	0·2357 „	fis^2	0·05795 „
cis^1	0·3477 „	g^1	1·045 „	cis^2	0·062 „	g^2	0·07835 „
d^1	0·2595 „	gis^1	0·4876 „	d^2	0·1226 „	gis^2	0·1368 „
dis^1	0·3874 „	a^1	0·3178 „	dis^2	0·1339 „	a^2	—

NB. In obenstehenden Versuchen mit unbelasteten Stimmgabeln wurden für jeden Ton mindestens vier Bestimmungen gemacht und das Mittel als Endergebniss in die Tabelle eingetragen. Akustischer Beobachter war in diesem Falle Quix.

Diese Zahlen bedürfen eigentlich einer Correction und zwar einer zunehmenden Reducirung beim Höherwerden des Tones innerhalb jeder, einer Gabel gemeinsamen Reihe. Dieselbe wird aber schwer durchzuführen sein, weil sie für jede Stellung des Laufgewichtes eine Bestimmung des Schwerpunktes erfordert. Wir haben diese umständliche Arbeit jedoch bis jetzt nicht unternommen, weil die Unregelmässigkeit der Form der mit

Laufgewichten beschwerten Stimmgabel nicht erlaubt, die Massenwirkung auf einfache Weise in Rechnung zu bringen. Ohne letzteres würde eine genaue Kenntniss der Amplitude doch nichts genützt haben, da es nicht auf die Amplitude an sich, sondern auf die der Luft übertragene Energie ankommt. Letztere lässt sich vorläufig für belastete Stimmgabeln nicht berechnen.

Nach Wead besitzt eine unbelastete Stimmgabel in dem Augenblicke, in welchem die Enden der Beine eine Amplitude haben $= a^{\mathrm{cm}}$, eine Energie V

$$V = \frac{b\, d^3\, E}{4\, l^3}\, a^2 \text{ Ergs},$$

wenn

l = Länge der Beine in cm,
d = Dicke " " " "
b = Breite " " " "
E = Young's Modulus für Stahl $= 2{\cdot}14 \times 10^{12}$.

Wenn man diese Berechnung für eine bestimmte Gabel an zwei nahe an einander liegenden Zeitpunkten ausführt und die berechneten Energiequanten von einander abzieht, erhält man selbstverständlich die von der Stimmgabel in der genannten Zwischenzeit abgegebene Energie. Es liegt nun vor der Hand, für diese Zwischenzeit die Zeiteinheit oder jedenfalls eine bestimmte Fraction derselben zu wählen. Gewöhnlich sind denn auch die Physiker in dieser Weise vorgegangen. Allein Wien[1] hat darauf die Aufmerksamkeit gelenkt, dass es, wenn man die Energiemenge, welche zum Hervorbringen der Reizschwelle hinreicht, kennen zu lernen sich bestrebt, es rationeller ist, die Zeit zu wählen, welche gerade zum Hören eines Tones genügt. Wien nahm damals, sich auf Exner stützend, 16 Schwingungen an, seitdem haben neuere Untersuchungen Abraham's und Brühl's, sowie Herroux und Yeo's gezeigt, dass im Tonbereich, welchen wir jetzt behandeln, zwei Schwingungen für ein empfindliches Ohr schon hinreichen. Obgleich es nun gerade nicht wahrscheinlich ist, dass bei Schwellenbestimmungen das Gleiche gilt, so ist es doch ohne Frage richtiger, wenn wir später mit höheren Octaven vergleichen wollen, die von Abraham und Brühl angegebene Anzahl Perioden als einen festen Zeitverlauf zu Grunde zu legen.[2] Wir berechneten also die Energie der Stimmgabel im Momente,

[1] M. Wien, Ueber die Messung der Tonstärke. *Inaug.-Diss.* Berlin 1888.

[2] Die Zahlen Abraham und Brühl's sind an Sirenen, deren Oeffnungen bis auf zwei alle verschlossen waren, genommen worden; die zwei Reize wiederholten sich also in bestimmten Intervallen und dies kann zur bequemen Erkennung des Tones beigetragen haben. Im Falle des Schwellenwerthes war das Ohr jedoch ebenfalls vorbereitet durch die vorhergehenden etwas stärkeren Reize und verkehrte also auch in günstigeren Bedingungen als in den früheren Exner'schen oder Mach'schen Versuchen.

dass das Ohr die Reizschwelle angab, und ebenso zwei Schwingungen früher. Die Differenz, oder jedenfalls ein proportionaler Theil derselben, wurde als die der Reizschwelle entsprechende Schallenergie betrachtet.

In einer früheren Versuchsreihe[1] hatten wir uns durch Vergleichung der Amplitude einer elektrisch getriebenen Stimmgabel und die Entfernung, auf welche dieselbe noch gehört werden konnte, überzeugt, dass, wenn es sich um die akustische Energie der Schallwelle in der umringenden Luft handelt, in der Wead'schen Formel die Amplitude nicht mit dem Exponent 2, sondern mit dem Exponent 1·2 in Rechnung zu bringen ist. Bereits früher hatte Stefanini[2] eine ähnliche Untersuchung, jedoch mit ausklingenden Stimmgabeln, durchgeführt und war zu dem Exponent 1 gekommen. Diese Uebereinstimmung erschien uns wichtig genug, um den von uns gefundenen Exponenten 1·2 den weiteren Berechnungen zu Grunde zu legen. Zur näheren Begründung dieser Ansicht seien hier noch einmal die Ergebnisse unserer Untersuchungen resumirt.

Eine, von einer im Nebenzimmer aufgestellten Unterbrechungsgabel elektrisch getriebene, Stimmgabel war mit ihrem Gestell vertical aufgehängt und allseitig von Wattenschirmen umgeben. Nur nach der Seite des Beobachters befand sich eine Oeffnung in der Grösse einer Handfläche. Gehört wurde in einer Richtung normal auf die Fläche der Schwingungen, ungefähr dem Toncentrum gegenüber. Die Variirung der Amplitude geschah durch die Schiefstellung der Rollen, die Ablesung der aufgeklebten, auf Papier photographirten Gradenigo'schen Figur mittels horizontal aufgestelltem Mikroskop schwacher Vergrösserungen.[3]

Am bequemsten lassen sich die Resultate in Tabellenform übersehen.

In den vier letzten Spalten der Tabelle II haben wir versucht, den der Intensität proportionalen Werth zu berechnen und zwar in verschiedener Weise:

1. Nach der allgemein üblichen Methode,
2. nach der von Vierordt angegebenen Weise,
3. nach der Methode Stefanini's.
4. nach der von uns vorgeschlagenen Methode.

---

[1] Quix, *Onderz. Physiol. Labor. der Utrechtsche Hoogeschool.* 5[de] Reeks. Deel III. p. 240.

[2] A. a. O. p. 31.

[3] Hinderlich zeigte sich manchmal das Knistern der Funken der in einem anderen Zimmer aufgestellten Unterbrechungsgabel (Quecksilbercontact). Sonderbarer Weise wurden diese Funken auch in der Rolle der Beobachtungsgabel gehört. Glücklicherweise fanden wir, dass die Aufstellung eines Condensators von 1 Mikrofarad in Verbindung mit den Rollen der Unterbrechungsgabel das störende Geräusch ganz hinfortnahm. *Onderzoek. Physiol. Laborat. der Utrechtsche Hoogeschool.* 5[de] Reeks. Deel III. p. 244.

Tabelle II.

Tonhöhe der Gabel	Distanz $= d$	Doppelte Amplitude $= 2a$	$\frac{a^2}{d^2}$	$\frac{a^2}{d}$	$\frac{a}{d^2}$	$\frac{a^{1 \cdot 2}}{d^2}$
113 v. d.	8 cm	8 μ	1	8	0·125	0·189
	12⅓ „	16 „	1·683	20·76	0·105	0·183
	21 „	24 „	1·306	27·42	0·054	0·103
	23½ „	32 „	1·855	43·58	0·058	0·115
	26 „	40 „	2·367	61·54	0·059	0·124
	27½ „	48 „	3·047	83·78	0·063	0·138
	29½ „	56 „	3·604	106·3	0·064	0·144
	31 „	64 „	4·262	132·1	0·066	0·153
	32 „	72 „	5·062	162·6	0·070	0·165
	37 „	80 „	4·675	172·9	0·059	0·140
63 v. d.	8½ cm	250 μ	865	7353	3·460	10·440
	15 „	500 „	1137	16667	2·222	7·702
	21⅓ „	1000 „	2268	46875	2·267	8·748
	25½ „	1500 „	3460	88244	2·307	9·959
	29 „	2000 „	4756	137930	2·378	10·880

Ein Blick auf unsere beiden Tabellen wird den Leser ohne Weiteres überzeugen, dass die Werthe der 7. Spalte unter sich eine befriedigende Uebereinstimmung zeigen, jedenfalls eine weit bessere als jene der drei anderen Spalten.

Die Formel Wead's wurde also in diesem Sinne abgeändert und geschrieben:

$$V = \frac{b\, d^3 E}{4\, l^3}\, a^{1.2} F.$$

F sei eine Constante, welche wir vorläufig bei gleichgebauten Stimmgabeln als unveränderlich betrachten.[1]

Obenstehende Berechnung der Menge acustischer Energie, welche in den zwei, dem Momente der Reizschwelle vorangehenden Schwingungen durch die Gabel in der Luft verbreitet werden, setzt, wie gesagt, in Stand, Rückschlüsse zu nehmen auf die wirkliche relative Schallmenge, welche jede Tonhöhe zur Herstellung der Reizschwelle bedarf. Ein erster Versuch in dieser Richtung wurde in einer neuen provisorischen Versuchsreihe gemacht.[2]

[1] Es wird kaum nothwendig sein, daran zu erinnern, dass der Exponent 1·2 nur für die Amplitude der Gabelschwingungen mit Rücksicht auf die der umringenden Luft übertragene Energie Geltung hat. Wenn die akustische Energie schwingender Luft berechnet werden soll, hat man ihre Menge wieder der zweiten Potenz der Amplitude der Luftschwingungen proportional zu setzen.

[2] *Nederl. Tijdschrift v. Geneesk.* 1901. Deel II. Nr. 25.

Tabelle III.

Unbelastete Gabeln.

Tonhöhe	Schwingungszahl	Dimensionen der Gabel			Zeit t_1 zwischen zwei gegebenen Amplitudines in Sec.	Dämpfungsfactor α	Zeit t von der Anfangsamplitude bis zur Schwellenamplitude $= {}^1/_2\, a_t$	Schwellenamplitude $= {}^1/_2\, a_t$ in cm	$P = \frac{b\,d^3\,E}{4\,l^3}$	$V = P a_t^{1.2}\left\{e^{1.2\alpha\left(\frac{2}{N}\right)^{0.9}} - 1\right\}$
		L.	B.	D.						
C_{-1}	32	36·3	2	0·66	20·5 ($2^{mm} - 1^{mm}$)	0·04574	—	175×10^{-4}	$6·43 \times 10^6$	450·8
C	64	25·6	2	0·5	20 ($120\,\mu - 24\,\mu$)	0·1086	—	25×10^{-4}	$7·972 \times 10^6$	36
G	96	24·5	1·6	0·74	33·5 ($120\,\mu - 24\,\mu$)	0·06826	70 ($a_0 = 100\,\mu$)	$2·635 \times 10^{-4}$	$23·58 \times 10^6$	3·108
c	128	20·6	1·5	0·65	46 ($100\,\mu - 20\,\mu$)	0·05131	93 ($a_0 = 100\,\mu$)	$2·41 \times 10^{-4}$	$25·21 \times 10^6$	1·718
g	192	15·8	1·5	0·60	39·5 ($120\,\mu - 24\,\mu$)	0·0709	107·5 ($a_0 = 120\,\mu$)	$1·963 \times 10^{-4}$	$43·95 \times 10^6$	4·852
c^1	256	14·4	1·54	0·65	52·5 ($100\,\mu - 10\,\mu$)	0·01534	142 ($a_0 = 100\,\mu$)	$0·1778 \times 10^{-4}$	$75·78 \times 10^6$	0·151
g^1	384	12·5	1·6	0·74	20 ($120\,\mu - 12\,\mu$)	0·4363	29 ($a_0 = 120\,\mu$)	$0·1829 \times 10^{-4}$	$176·6 \times 10^6$	1·712
c^2	512	10·5	1·5	0·7	15 ($120\,\mu - 12\,\mu$)	0·2013	41·3 ($a_0 = 120\,\mu$)	$0·1946 \times 10^{-4}$	$188·9 \times 10^6$	0·4619
g^2	768	11·5	1·5	1·46	11 ($40\,\mu - 20\,\mu$)	0·07756	131 ($a_0 = 40\,\mu$)	$0·039 \times 10^{-4}$	1733×10^6	0·252
c^3	1024	10	1·5	1·44	6·1 ($40\,\mu - 20\,\mu$)	0·1362	76 ($a_0 = 40\,\mu$)	$0·0239 \times 10^{-4}$	2396×10^6	0·2593

Der Ton der Stimmgabel würde belauscht durch ein binaurales Stethoskop, welches unmittelbar über das Toncentrum der Gabel gestellt war und der Zeitverlauf, vom Durchgang durch eine gewisse ein für alle Mal festgestellte Amplitude bis zum Momente der Schwelle, unter zur Hülfenehmung graphischer Aufzeichnung, notirt. Vor und nach dem Versuche wurde der Extinctionsfactor aufgenommen und unter zu Grundelegung der Stefanini'schen Formel $\alpha_t = \alpha_0 e^{-a t^m}$ die Amplitude im Momente des Minimum perceptibile berechnet. Die Tabelle enthält den aus diesem Resultate in Verbindung mit den Dimensionen der Gabel abgeleiteten Energieverlust innerhalb der zwei an dem betreffenden Momente unmittelbar vorangehenden Schwingungsperioden. Für jeden Ton wurden zehn Bestimmungen nebst Berechnungen ausgeführt und das Mittel der zehn Endresultate in die Tabelle eingetragen. Auch wurde, wie in allen anderen Versuchen an unbelasteten Stimmgabeln, genau auf Beseitigung der Obertöne, nöthigenfalls durch anschliessende Tuchringe, geachtet.

Die aus der Ungenauigkeit der Extinctionsformel hervorgehende Beeinflussung des Versuchsresultates kann umgangen werden, wenn wir den Anfangspunkt des Hörrohres in eine grössere Entfernung der Gabel bringen. Wir wählten dazu eine Distanz von 15 ^{cm}, vom Toncentrum aus gerechnet. Als solches wollen wir jetzt einen Punkt definiren, welcher sich in der Axe der Gabel befindet und als der Schwerpunkt betrachtet werden kann, von allen Ausgangspunkten der Energie jeder mit seinem Energiewerthe beschwert. Dieser Punkt kann durch Rechnung gefunden, oder, was wir vorgezogen haben, empirisch bestimmt werden. In letzterem Falle wird durch ein engeres Hörrohr in der Axe der Gabel der Punkt grösster Schallintensität aufgesucht.

Um in der Umgebung unserer Gabel Reflexionen des Schalles möglichst vorzubeugen[1], umgaben wir die Gabel mit einer Wattekugel, gebaut aus zwei innen mit Watte bekleideten Hemisphären von Kupfergaze. Mit dieser Vorrichtung wurden zwei vollständige Versuchsreihen ausgeführt, eine mit einem $4^1/_2$ ^{m} langen in ein anderes Zimmer führenden Hörrohr, welches vertical über das Toncentrum in die Wattekugel einmündete, und eine andere mit einem kurzen nur 60 ^{cm} messenden Hörrohre, welches axial dem Stiele der Stimmgabel gegenüber gestellt war. Beide Hörrohre hatten ein Lumen von 7 ^{mm} und mündeten einerseits ins Innere der Wattekugel in gleichem Niveau mit der Wattebekleidung aus. Die Verbindung mit dem Gehörgange wurde von einem olivenförmigen Ansatz mit einer 4 ^{mm} weiten Bohrung hergestellt.

---

[1] Namentlich der Einfluss des Tischblattes soll ausgeschlossen werden. Siehe Kiessling, Poggendorff's *Annalen*. 1867. Bd. CXXX. S. 177.

Tabelle IV.

15 cm vom Toncentrum ausmündendes, 4·5 m langes Hörrohr; akustischer Beobachter Zwaardemaker; das Mikroskop blieb an Ort und Stelle.

Tonhöhe	Amplitude für das rechte Ohr	Amplitude für das linke Ohr
g	45 μ	38·5 μ
c^1	16 „	14 „
g^1	4 „	4·7 „
c^2	3 „	1·6 „
g^2	1·3 „	1 „
c^3	1·2 „	1·5 „

Tabelle V.

15 cm vom Toncentrum ausmündendes, 60 cm langes Hörrohr; akustischer Beobachter Zwaardemaker; das Mikroskop wurde nach Einstellung der Anfangsamplitude fortgenommen und die Amplitude im Momente der Reizschwelle aus der Hörzeit abgeleitet.

Tonhöhe	(Halbe) Amplitude in cm	Der umringenden Luft übertragene Energie (proportional mit $a^{1\cdot 2}$)		Totale Energie der Gabel proportional mit a^2	
		per 0·1 Sec.	per 2 Schwing.	per 0·1 Sec.	per 2 Schwing.
c	11 $\times 10^{-4}$	82·85 $\times F$	12·93 $\times F$	0·61	0·0924
g	32 $\times 10^{-4}$	149·3 $\times F$	15·6 $\times F$	2·51	0·261
c^1	3·9 $\times 10^{-4}$	39·38 $\times F$	3·01 $\times F$	0·123	0·00959
g^1	2·5 $\times 10^{-4}$	91·37 $\times F$	4·50 $\times F$	0·1910	0·00985
c^2	0·216 $\times 10^{-4}$	7·686 $\times F$	0·298 $\times F$	0·0024	0·00092
g^2	0·2687 $\times 10^{-4}$	54·46 $\times F$	1·03 $\times F$	0·1590	0·00507
c^3	0·1853 $\times 10^{-4}$	78·96 $\times F$	1·52 $\times F$	0·0216	0·00042

Die Ableitung der Amplitude aus der Hörzeit stützte sich auf die Aufnahme der Ausschwingungsweise der Gabel unter den Bedingungen des Versuches unmittelbar vor und unmittelbar nach dem Experimente. Jede Aufnahme für sich bestand in der Aufzeichnung der Durchgangsmomente für 200, 100, 80, 60, 40, 20, 18, 16, 14, 12, 10, 8, 6, 4 und 2 μ. Nur für die drei höchsten Gabeln musste dann noch, um die Untertheile eines Mikrons angeben zu können, eine kleine Rechnung zugefügt werden, welche für die Versuchsreihe mit langem Hörrohr nach der Formel von Stefanini, für jene der Versuchsreihen mit kurzem Hörrohr nach der gewöhnlichen Extinctionsformel geschah. In der Tabelle V enthält die dritte und vierte Spalte die Menge akustischer Energie, welche die Gabel in den angegebenen

Zeiten in die umgebende Luft verbreitet. Es fragt sich nun, welcher Theil dieser Menge unser Ohr erreicht, wenn es auf eine gewisse Distanz vom Toncentrum aufgestellt ist. Gesetzt der Schall verbreitete sich vollkommen gleichmässig in der umgebenden Luft und man hätte sich um das Toncentrum herum mit der gegebenen Distanz als Strahl eine Kugelfläche construirt, so brauchte man nur die Weite des Gehörganges oder des Hörrohres in Betracht zu ziehen, um durch einfache Dividirung den Theil zu finden, welcher dem Trommelfelle übertragen werden kann. Jedoch eine derartige gleichmässige Ausbreitung findet nicht statt. Die bekannte Interferenze der Schallwellen um die Gabel herum stören sie im hohen Grade. In der Richtung der Vibration und in jener normal darauf kommt es zu einer Anhäufung des Schalles, während in den Zwischenrichtungen eine bedeutende Abschwächung vorhanden ist. Nach Gebrüder Weber und Kiessling zeigen diese Interferenzflächen von den Rippen der Gabel ausgehend hyperbolische Krümmungen; ihre Lage ist übrigens nicht analytisch abgeleitet worden. Wir haben aus diesem Grunde versucht, dieselbe für unsere Gabeln und für unsere Versuchseinrichtung empirisch festzustellen. Zugleich bezweckten wir auch, den Uebergang zu den Richtungen maximaler Intensität genauer kennen zu lernen, damit es uns ermöglicht wurde, rein empirisch um die Gabel herum und durch den Punkt, an welchem das Hörrohr seinen Ausgang nahm, eine Oberfläche gleicher Schallintensität zu construiren. Zu diesem Zwecke umhüllten wir die Gabel mit einer Wattekugel. Dieselbe konnten wir in einfacher Weise herstellen durch zwei Hemisphären aus Kupfergaze, an der Innenfläche mit Watte bekleidet. Der Strahl dieser Hemisphäre betrug 15 ^{cm}. Sie wurden mit vertical gestellten Aequator gegen einander geschoben und bildeten dann eine vollständige Kugel. Man kann sich nun von Pol zu Pol eine horizontale Drehungsaxe denken, so dass die Hemisphären an schweren Stativen um diese horizontale Axe drehen können, während die Grösse der Drehung an einem Gradbogen abgelesen wird. An einem der beiden Stative wird nun auch die Gabel in bekannter Weise angebracht. Der Stiel geht dabei frei durch eine Oeffnung am Pole der Hemisphäre hindurch, damit er weder von der Kupfergaze, noch von den Watten berührt wird. Der Contact mit dem Stativ findet nur mittels Kautschukringe auf gabelförmig getheilten Tragbalken statt.

Das Toncentrum der Gabel wurde nun genau in das Centrum der Wattekugel gebracht. Ferner wurde in einem Meridiane um jede Hemisphäre aussen ein schwerer Kupferring herumgelegt, welcher sich mit der Hemisphäre zusammen drehen konnte. In diesem schweren metallenen Bügel waren von 15^0 zu 15^0 Oeffnungen von 11 ^{mm} Weite gebohrt, auf welche in der Richtung des Strahles der Wattekugeln kurze Kupferröhren von dem gleichen Durchmesser eingelassen wurden. Wenn wir durch diese Kupfer-

röhren eine Führstange hindurch schoben, begegnete diese einer anderen Führstange, welche durch eine der anderen Oeffnungen geführt worden war, genau im Centrum der Wattekugel, gleichzeitig das Toncentrum der Gabel. Durch Drehung der Meridiane um die horizontale Polaxe herum konnte jeder Punkt der Parallelzirkel, wenn erwünscht, zum Ausgangspunkte eines Hörrohres gemacht werden, während auch der dem Stiele der Gabel gegenüberliegende Pol dazu gewählt werden konnte. Man brauchte nur durch die kurze Kupferröhre ein Kautschukrohr hindurch zu schieben, bis das innere Ende das Watteniveau erreichte. Dieser Endpunkt des Hörrohres befand sich dann immer in 15 cm Entfernung vom Toncentrum.

Wir fingen unsere Bestimmungen mit einer genauen Feststellung des Toncentrums der Gabel an. Bei einer c^1-Stimmgabel lag dasselbe z. B. auf 2 cm der Ende der Beine genau in der Axe der Gabel. Dieses empirisch gefundene Toncentrum wurde in das Centrum der Wattekugel gebracht. Dann ertheilten wir der Gabel einen Ausschlag von 200 μ und merkten uns die Zeit, welche, von da an gerechnet, verlief, bis zu dem Augenblicke, an welchem die nachfolgenden Amplituden erreicht wurden.

Tabelle VI.

Bis	40 μ	doppelte	Amplitude	27·5	Sec.
„	20 „	„	„	39	„
„	18 „	„	„	42	„
„	16 „	„	„	45	„
„	14 „	„	„	49	„
„	12 „	„	„	52	„
„	10 „	„	„	56	„
„	8 „	„	„	60	„
„	6 „	„	„	64	„
„	4 „	„	„	72	„

Dann wurde später der Gabel immer auf's Neue ein Ausschlag von etwas mehr als 200 μ ertheilt, unter dem Mikroskope der Abnahme bis zu 200 μ mit dem Auge gefolgt, das Mikroskop fortgenommen und die zweite Wattehemisphäre angeschoben. Wenn wir nun an irgend einem Punkte der Oberfläche mit unserem Hörrohre den Ton verfolgten, während er allmählich schwächer wurde, so war es leicht, den Chronometer zu arretiren im Momente, wo der Ton durch das Hörrohr unhörbar wurde. Die diesem Momente entsprechende Amplitude lässt sich mittels graphischer Interpolirung ohne Weiteres aus der oben mitgetheilten Tabelle ableiten. Factisch führten wir diese Beobachtungen in zwei Meridianen und im Aequator der Wattekugel aus und erhielten nachstehende Resultate.

Tabelle VII.

Horizontaler Meridian (in einer horizontalen Fläche durch die Axe der Stimmgabel gelegt).

Vom Stiele ab	Doppelte Amplitude
30°	43 μ
45°	33 "
60°	18·5 "
75°	18 "
90°	14·5 "
105°	18·5 "
120°	23·5 "
135°	32·5 "
150°	22·5 "
165°	22·5 "
180°	18·5 "

Verticaler Meridian (in einer verticalen Fläche durch die Axe der Stimmgabel gelegt).

Vom Stiele ab	Doppelte Amplitude
30°	10·5 μ
45°	12·5 "
60°	6·5 "
75°	9 "
90°	15·5 "
105°	16 "
120°	15·5 "
135°	21·5 "
150°	21·5 "
165°	18·5 "
180°	18·5 "

Aequator
(in einer verticalen Fläche durch das Toncentrum der Gabel gelegt senkrecht auf die Axe der Gabel).

Vom horizontalen Meridian ab	Doppelte Amplitude
0°	14·5 μ
15°	18 "
30°	20 "
45°	35 "
60°	18 "
75°	11·5 "
90°	12 "

Aus diesen Werthen lässt sich das akustisch mehr oder weniger Günstige der verschiedenen Richtungen berechnen.[1] Sie verhalten sich in dieser Hinsicht umgekehrt proportional der Energie, welche die Gabel im Momente der Beobachtung aussendet. Diese Energie ist, wie wir früher ausführten, proportional den Amplituden zu der Potenz 1·2. Also sind die reciproken Werthe dieser Potenz die Verhältnisszahlen, welche wir suchen. Wit anderen Worten, die in einem Punkte der Kugeloberfläche ankommenden Schallmengen werden sich, unter sich, wie die angegebenen

[1] Die Erscheinung an sich ist schon mehrfach erörtert. Man vergleiche hierüber Kiessling, Poggendorff's *Annalen.* 1867. Bd. CXXX. S. 177 und Stefanini, *Sulla Legge di oscillazione.* Pisa 1890. p. 5.

Verhältnisszahlen verhalten. Bis so weit haben wir alle Thatsachen empirisch festgestellt und keine willkürliche Annahme gemacht. Wenn man aber aus der Vertheilung der Schallmenge über die Oberfläche der Wattekugel die Oberfläche gleicher Schallintensität, die mit jener einen oder mehrere Punkte gemeinsam hat, ableiten will, so ist es nothwendig, eine den thatsächlichen Verhältnissen nicht vollständig entsprechende Annahme zu machen, nämlich die, dass die Interferenzflächen um die Stimmgabel herum nicht hyperbolisch gekrümmt, sondern flach sein würden. Diese Annahme ist nur richtig, wenn die gesuchte Oberfläche der gleichen Schallintensität keine zu tiefe Einschnitte zeigt. Letztere Bedingung ist erfüllt, falls man ein weites Hörrohr wählt und die Vernichtung des Schalles durch Interferenz in Folge dessen nur unvollständig ist.

Setzen wir die Schallmenge in dem dem Stiele gerade gegenüber liegenden Pole = 1, so haben wir uns die Schallmenge aller anderen Punkte der Oberfläche radiär versetzt zu denken, in einem Verhältniss angegeben durch die Quadratwurzel aus den bereits gefundenen Verhältnisszahlen, also in einem Verhältnisse, als die 0·6 Potenz der Zahlen unserer Tabelle, um allen diesen Mengen den Werth 1 zu ertheilen. In dieser Weise lernen wir thatsächlich eine Oberfläche gleicher Intensität um das Toncentrum einer Stimmgabel kennen, und zwar eine Oberfläche, welche einen Punkt, 15 ^{cm} axial vom Toncentrum, mit der mit einem Strahle von 15 ^{cm} um das Toncentrum herum geschriebenen Kugel gemeinsam hat.

Die in untenstehender Tabelle zusammengetragenen Beobachtungen beziehen sich auf die c^1-Gabel und geben die Länge des Radius vector in den verschiedenen Richtungen aus dem Toncentrum für einen Radius vector von 15 ^{cm} = 1 an.

Tabelle VIII.

A. In einer durch die Axe der Gabel gelegten horizontalen Fläche, vom Stiele ab gerechnet.				B. In einer durch die Axe der Gabel gelegten verticalen Fläche, vom Stiele ab gerechnet.			
30°	Radius vector	=	0·60	30°	Radius vector	=	1·40
45°	„ „	=	0·71	45°	„ „	=	1·27
60°	„ „	=	1·0	60°	„ „	=	1·39
75°	„ „	=	1·02	75°	„ „	=	1·54
90°	„ „	=	1·16	90°	„ „	=	1·39
105°	„ „	=	1·0	105°	„ „	=	1·09
120°	„ „	=	0·87	120°	„ „	=	1·11
135°	„ „	=	0·75	135°	„ „	=	0·91
150°	„ „	=	0·89	150°	„ „	=	0·91
165°	„ „	=	0·89	165°	„ „	=	1·0
180°	„ „	=	1·0	180°	„ „	=	1·0

C. In einer durch das Toncentrum gelegten verticalen, auf der Axe der Gabel normalen Fläche, von der horizontalen Fläche ab gerechnet.

0^0	Radius	vector	=	1·16
15^0	„	„	=	1.02
30^0	„	„	=	0·95
45^0	„	„	=	0·68
60^0	„	„	=	1·02
75^0	„	„	=	1·23
90^0	„	„	=	1·30

Um uns eine solche Oberfläche gleicher Schallintensität anschaulich vorstellen zu können, haben wir einen Quadrant aus Thon modellirt. Die drei übrigen Quadranten sind planare bezw. axiale Spiegelbilder. Die ganze Figur bilden wir auf Taf. VII, Fig. 2 in Projection ab.

Die Oberfläche liess sich nun ohne Weiteres messen, indem wir sie ganz mit aufgeklebten Papierstückchen bedeckten (wobei wir uns zweckmässig von im Handel vorhandenen gummirter und perforirter Papierstreifen bedienten). Es zeigte sich, dass die Oberfläche eines Quadrants $828^1/_2$ ^{qcm} maass, also die ganze Oberfläche 3314 ^{qcm}. Auf jeden Quadratcentimeter dieser Oberfläche muss also $^1/_{3314}$ der ganzen von der Stimmgabel ausgesandten Energiemenge vorhanden sein. Diese Annahme ist gar keine gewagte, weil unter den Bedingungen des Experiments aller Reflectirung des Schalles, ausser auf die Gabel selbst, vorgebeugt worden war. In den früher beschriebenen und in Tabelle V zusammengefassten Beobachtungsreihen waren wir zu dem Ergebnisse geführt worden, dass die der Reihe nach aufgestellten unbelasteten Stimmgabeln während zwei dem Momente der Reizschwelle vorangehenden Schwingungen eine bestimmte Menge Energie in der sie umgebenden Luft verbreiteten. Ein Quadratcentimeter der Oberfläche gleicher Schallintensität lässt nun, wie gesagt, $^1/_{3314}$ dieser Menge passiren, was also auch gilt für den Anfangspunkt des Hörrohres, mittels welchem in den Versuchen beobachtet wurde. Nehmen wir an, dass im Hörrohre selbst keine Energie verloren ging, was annähernd richtig ist, und berücksichtigen wir, dass das Lumen des Hörrohres bei seinem Uebergange auf den Gehörgang ein Areal von 0·126 ^{qcm} darbot, so folgt hieraus, dass das beobachtende Ohr über $^1/_{26302}$ der Totalmenge verfügt haben muss.

Gleiches lässt sich auch für die 0·1 Secunde vor dem Momente der Reizschwelle ausgesandte Energiemenge berechnen.

Die nachstehende Tabelle IX zeigt die in dieser Weise bekommenen Zahlen.

Tabelle IX.

Tonhöhe	Akustische Energie innerhalb 0·1 sec. das Trommelfell treffend	Akustische Energie innerhalb 2 Schwingungen das Trommelfell erreichend
c	0·003 14 × F	0·000 497 × F
g	0·005 92	0·000 592
c^1	0·001 49	0·000 114
g^1	0·003 47	0·000 171
c^2	0·000 292	0·000 011
g^2	0·002 07	0·000 051
c^3	0·003 00	0·000 058

NB. Der Werth des Factors F wird später abgeleitet werden.

§ 2. Höhere Octaven.

In den Octaven höher als c^3 standen uns keine Stimmgabeln zu Diensten. Die Stimmgabeln, über welche wir in Octaven höher als c^3 verfügten, ergaben bei kräftigem Anschlag eine Amplitude, welche sich unter dem Mikroskop nicht messbar zeigte. Vielleicht, dass sich später zweckentsprechende Stimmgabeln anfertigen liessen und zwar durch Herstellung von hohen Stimmgabeln geringer Maasse und Fixirung des Beobachtungsmikroskops an demselben Stativ, in welchem auch der Stiel der Gabel eingeklemmt ist. Vorläufig haben wir diesem jedoch nicht nachgestrebt und uns den Orgelpfeifen Edelmann's zugewendet, die nach einer Methode Rayleigh's eine Berechnung der ausgesandten Schallmenge zulassen. Zwei dieser Orgelpfeifen sind Labialpfeifen von veränderlicher Länge und verstellbarer Maulweite, so dass sich letztere jedesmal der betreffenden Länge anpassen lässt. Ihre Tonhöhe variirt, indem man die Länge der Pfeife mit der Hand regulirt (von e^2 bis a^3 und von a^3 bis a^4). Hieran schliesst sich dann noch die Edelmann'sche Galtonpfeife, nach Art einer Dampfpfeife construirt, deren Länge sich mittels Mikrometerschraube ändern lässt und deren Maulweite ebenfalls der Länge angepasst werden kann. Wir verwendeten von den auf derselben hervorzubringenden Tönen jene von a^4 bis g^6. Höhere Töne konnten wir nicht benützen, wegen der Art und Weise, nach welcher wir die Pfeife anblasen zu müssen glaubten.

Wir haben die Pfeifen in allen unseren Versuchen mit Hülfe eines grossen Orgeltisches angeblasen. Ein Wassermanometer wurde an der Windlade, ein zweiter Wassermanometer bezw. ein Mikromanometer unmittelbar unter der Pfeife aufgestellt. Während der Ton einige Minuten ertönte, erhielt sich der an den Manometern ablesbare Druck fortwährend auf demselben Niveau, welches innerhalb gewisser Grenzen variirt werden

konnte mit Hülfe eines verschiebbaren Laufgewichtes, welches den Druck im Windladen beherrschte. Um die von der durchstreichenden Luft angeführte Energiemenge kennen zu lernen, hat man ausser dem Druck[1] auch noch die Quantität Luft zu bestimmen. Hierzu diente uns ein Anemometer. Da diese Luftmenge in dem Versuch nicht gross genug ist, um eine Ablesung am Anemometer zu erlauben, liessen wir eine grössere Menge Luft heraustreten und zweigten einen Theil der Strombahn nach der Pfeife ab, während wir die Hauptbahn zum Anemometer führten. Der Anemometer war kurz zuvor aus der Werkstätte von Fuess in Berlin bezogen worden und zeigte zwischen 0 und 100 seiner Scala einen Fehler von ungefähr 8 mehr pro Minute. Wir haben also immer während einer Minute gemessen und 8 hinzugezählt.

Um das Verhältniss zwischen Hauptbahn (zum Anemometer) und Nebenbahn (zur Orgelpfeife) bestimmen zu können, verwandelten wir das Zweigsystem während des Versuches in ein Brückensystem. Als solches sei hier eine Röhrenverzweigung verstanden, die frei in der Luft ausmündet und in deren Aeste vier Röhrenwiderstände eingeschaltet worden sind, während in der Mitte der beiden Zweigbahnen eine Querverbindung angebracht ist. In dieser Querverbindung ist ein empfindlicher Differentialmanometer aufgenommen. Offenbar wird derselbe nur dann in Ruhe bleiben, wenn in den beiden Strombahnen, welche er verbindet, ebenso viel Luft einströmt als abströmt, denn ist diese Bedingung nicht erfüllt und kommt es an einer der beiden Seiten zu einer Stauung, so wird sich dies unmittelbar durch einen Anschlag des empfindlichen Differentialmanometers kundgeben. Durch Regulirung unserer vier Zweigwiderstände lässt sich die genannte Bedingung unter allen Umständen erfüllen. Zwei derselben sind von vornherein bestimmt. Nämlich einerseits die Spalte der Orgelpfeife, andererseits der auf einer conischen Röhre befestigte Anemometer, mit untergestelltem unveränderlichem Diaphragma. Die beiden anderen Röhrenwiderstände lassen Veränderung zu. Wir wählten eine grosse Drehscheibe mit genau gemessenen Diaphragmaöffnungen, die sich die eine vor der anderen in unserem Zweigsystem einschieben liessen.

Für gewöhnlich stellten wir ein Diaphragma von 3^{mm} Durchschnitt in die Verzweigung, welche auch die Orgelpfeife trug und vertauschten die Oeffnungen an der anderen Seite so lange, bis der Differentialmanometer während der Anblasung des Systems, indem die Pfeife ertönte und der

[1] Der Druck in Dyns pro Quadratcentimeter berechnet sich durch Multiplicirung des Ausschlages des unmittelbar unter der Orgelpfeife aufgestellten Wassermanometers mit 981. Diese Zahl mit dem Areal der Spalte multiplicirt ergiebt den Totaldruck in der Spalte; das Product aus Totaldruck und Geschwindigkeit des Luftstroms endlich die Energie. Abkürzend multiplicire man also Druck, Luftvolum und 981.

Anemometer in Bewegung gesetzt war, vollkommen im Gleichgewicht blieb. In diesem Falle muss die Durchgängigkeit von Pfeife und Anemometer, inclusive untergestelltem Diaphragma, sich verhalten wie die Areale der gewählten Scheibenöffnungen. Einer von uns hat diese Anwendung des Wheatstone'schen Princips auf Luftströme an anderer Stelle aus einander gesetzt und es sei erlaubt, nach dieser früheren Publication zu verweisen.[1] Die Anwendbarkeit des Princips unter den Bedingungen des Versuchs lässt sich kaum bezweifeln, da wir hier mit ruhig strömender Luft zu thun haben, die sich nur unter dem Einfluss des Druckes der Windlade ganz allmählich und langsam in das Zweigsystem vertheilt. (Wenn man die Pfeife entfernt, spürt man nur einen ganz leisen Hauch.) Als Differentialmanometer verwendeten wir einen nach dem von Kretz'schen Principe gebauten Mikromanometer von Smits[2], den wir durch Uebereinanderschichtung von Anilinöl und Wasser herstellten. Die Empfindlichkeit des Instrumentes war sieben Mal grösser als jene eines Wassermanometers und es wurde mit unbewaffnetem Auge oder auch mittels eines kleinen Fernrohres abgelesen.

Wie gesagt, braucht man zur Berechnung der einer Orgelpfeife zugeführten Energiemenge die Kenntniss zweier Factoren, 1. den Druck in Dyns, unter welchem die Luft einströmt, 2. die während der Zeiteinheit durchströmende Luft. Der zweite Factor geht unmittelbar aus der Ablesung des Anemometers hervor. Dieser giebt die Geschwindigkeit der Luftströmung in Metern an. Diese Zahl, multiplicirt mit dem Areal des Instrumentes, giebt die durchströmende Luftmenge an. Das Areal unseres Anemometers betrug, unter Abzug des Querbalkens, 18 ^{qcm}. Die der Orgelpfeife in einer Minute zugeführte Energiemenge beziffert sich also aus dem Producte aus Druck in Dyns und der Luftmenge. Rayleigh setzt ihr die von der Pfeife ausgesandte Schallmenge gleich, vorausgesetzt, dass die Bedingungen von Druck und Einstellung der Pfeife so günstig wie möglich gewählt werden. Auf letzteres haben wir immer viel Mühe verwendet. Nicht nur die passendste Maulweite, sondern auch der niedrigste Druck, mit welcher die Pfeife in entsprechender Weise ansprach, wurde sorgfältig aufgesucht und immer wiederholte Bestimmungen gemacht, um zuletzt stehen zu bleiben bei derjenigen, bei welcher bei so gering möglichem Druck mit einem geringen Luftconsum ausgekommen wurde. In dieser Weise bekamen wir für jeden Ton eine so klein wie möglich zugeführte Energiemenge. Dieselbe wird nothwendig immer noch etwas grösser sein als jene, welche in Form des Schalles von der Pfeife ausgesendet wird. Durch

[1] Zwaardemaker, *Centralblatt für Physiologie.* 1900. 27. Oct.

[2] Smits, Untersuchungen mit dem Mikromanometer. *Inaug.-Diss.* Utrecht 1896.

Reibung und Wirbelbewegung wird immer etwas verloren gehen, auch wird die aus der Pfeife heraustretende Luft in Folge ihrer Strömung etwas Energie mitführen. Dieser Verlust wird aber nicht gross sein können und nach dem Beispiel Rayleigh's wollen wir ihn vernachlässigen.[1]

Alle Versuche fanden spät abends statt, weil dann die Ruhe im Laboratorium am grössten war und wir auch am wenigsten von vorüberfahrenden Wagen gehindert wurden. Der Eine, Quix, regulirte die Pfeife und den Winddruck und das Anemometer und Differentialmanometer ab, der Andere von uns, Zwaardemaker, fungirte als akustischer Beobachter und hielt sich zu diesem Zwecke in einem entfernten Zimmer auf, so dass der Schall in gerader Richtung durch fünf ineinander gehende Zimmer zu passiren hatte, bevor ihn derselbe erreichte. Die Distanz von der Schallquelle bis zum Beobachter betrug 27 Meter. Nach vorhergehender deutlicher Einstellung des Tones wurde durch Verminderung des Luftdrucks allmählich in Schallintensität herabgegangen, bis die Schwelle für den entfernten Beobachter erreicht war. Dann überzeugte sich dieser, dass der Ton in einem sechsten, noch mehr entfernten Zimmer nicht mehr gehört, durch Herannäherung an die Schallquelle jedoch verstärkt wurde. Das nach wiederholten Einstellungen genau abgewogene Endresultat wurde in die Tabelle eingetragen und als Multiplum der der Schwelle entsprechenden Schallmenge betrachtet.

Die Berechnung der Energiemenge in nachstehender Tabelle X fand pro Minute statt. In gleicher Weise wie bei den Stimmgabeln soll sie auch noch für eine zur Beobachtung gerade ausreichende Zeit berechnet werden. Nach den Versuchen Abraham's und Brühl's genügten zur Hervorbringung einer Tonempfindung zwei Schwingungen bis zu a^4. Für h^4 und c^5 reichten $2^1/_2$ Schwingungen aus, d^5 erforderterte 3 Schwingungen, e^5 4 Schwingungen, f^5 $4^1/_2$ Schwingungen, g^5 $5^1/_2$ Schwingungen, a^5 9 Schwingungen, h^5 10 Schwingungen und von c^6 bis g^6 20 Schwingungen. In einer späteren Tabelle ist die Berechnung auch für diese Zeit durchgeführt.

Mit Rücksicht auf die nicht sehr regelmässige Verbreitung des Schalles durch die Zimmer des Laboratoriums erscheint es unmöglich, einigermaassen genau den Antheil der Energiemenge zu berechnen, die das Ohr des Beobachters erreichte. Wir haben denn auch davon Abstand genommen und statt dessen die für die Pfeifen gewonnenen Zahlen nur vergleichend betrachtet und glauben, ohne grosse Fehler zu machen, annehmen zu dürfen,

[1] Wien in der Inaugural-Dissertation S. 45 hat den Verlust zu berechnen versucht und schätzt denselben auf 22 Procent. Es lässt sich jedoch kaum annehmen, dass derselbe an unserer genau regulirten und sehr schwach erklingenden Pfeife so gross gewesen wäre. Aber auch wenn das der Fall wäre, ist es doch wahrscheinlich, dass sein Werth von Ton zu Ton nicht allzu sehr differiren kann.

Tabelle X.

	Ton	Luftquantum durch den Anemometer streichend in ccm	Luftquantum durch d. Pfeife verbraucht in ccm	Druck im Orgeltisch in cm H_2O	Druck unter der Spalte in cm H_2O	Energie durch die Pfeife pro Min verbr., in meg ergs	Bemerkungen
Grosse Orgelpfeife. Diaphragma u./d. Anemometer: Pfeifenspalte = $8^2 : 3^2$	e^2	24 300	3417	0·8	0·25	0·84	
	f^2	23 670	3329	0·8	0·25	0·82	
	g^2	21 870	3075	0·8	0·25	0·75	
	a^2	25 650	3607	0·8	0·25	0·88	
	h^2	23 400	3291	0·8	0·25	0·81	
	c^3	27 000	3797	0·95	0·30	1·12	
	d^3	27 000	3797	0·95	0·30	1·12	
	e^3	29 700	4177	1·1	0·35	1·43	
	f^3	30 600	4303	1·15	0·35	1·48	
	g^3	24 300	3417	1·15	0·40	1·34	
	a^3	23 400	3291	0·9	0·30	0·96	
Kleine Orgelpfeife. Diaphr. u./d. Anemom.: Pfeifenspalte = $13^2 : 3^2$	a^3	43 200	2300	1·25	0·60	1·35	Es herrschte kein vollkomm. Gleichgewicht im Mikromanometer (Ausschl. von 0·5 mm = 0·07 mm Wasserdruck nach d. Pfeife zu). In Folge dessen sind die Energiewerthe factisch um 1 Proc. zu gross.
	h^3	41 400	2205	1·2	0·55	1·19	
	c^4	37 800	2013	1·1	0·50	0·99	
	d^4	36 000	1917	1·0	0·45	0·85	
	e^4	32 400	1726	1·05	0·50	0·85	
	f^4	28 800	1534	1·15	0·50	0·75	
	g^4	36 000	1917	1·2	0·55	1·01	
	a^4	39 600	2109	1·25	0·60	1·24	
Galtonpfeife. Diaphr. u./d. Anemom.: Pfeifenspalte = $18^2 : 3^2$	a^4	43 200	1200	1·3	0·60	0·71	Es herrschte kein vollkommenes Gleichgewicht im Mikromanometer (Ausschlag von 1 mm = 0·14 mm Wasserdruck nach dem Anemometer zu). In Folge dessen sind die Energiewerthe factisch um 0·5 bis 1 Procent zu klein.
	h^4	46 800	1300	1·3	0·60	0·77	
	c^5	48 600	1350	1·5	0·80	1·06	
	d^5	46 800	1300	1·5	0·80	1·02	
	e^5	46 800	1300	1·6	0·90	1·15	
	f^5	50 400	1400	1·6	0·90	1·24	
	g^5	54 000	1500	1·65	0·90	1·32	
	a^5	55 800	1550	1·85	1·00	1·52	
	h^5	64 800	1800	2·15	1·10	1·94	
	c^6	59 400	1650	2·15	1·10	1·78	
	d^6	63 000	1750	2·35	1·25	2·15	
	e^6	70 200	1950	2·4	1·25	2·39	
	f^6	72 000	2000	2·3	1·45	2·45	
	g^6	77 400	2150	2·7	1·40	2·95	

dass für alle Töne immer ein gleicher Theil der totalen, abgesendeten Schallmenge den an einem unveränderlichen Punkte aufgestellten Beobachter erreichen wird. Um diese vergleichenden Werthe jenen anreihen zu können, welche mit Hülfe der Stimmgabel gefunden worden sind, haben wir den für den Pfeifenton c^3 gefundenen Werth dem für den Stimmgabelton c^3 (kurzes Hörröhr) gefundenen gleichgestellt. In ähnlicher Weise haben wir

den für den Pfeifenton a^3 mittels der kleinen Orgelpfeife gefundenen Werth jenem für denselben Ton auf der grossen Orgelpfeife angetroffenen identificirt und endlich auch den Werth für a^4 Galtonpfeife jenem a^4 kleine Pfeife gleichgenommen. In dieser Weise gelangt man zu einer fortlaufenden Reihe von Werthen für alle Töne von c bis c^6.

Tabelle XI.

1	2	3	4	5	6
Tonhöhe	Anzahl Schwingungen pro Secunde	Energie pro 0·1 Secunde	Energie pro 2 bis 20 Schwingungen	Verhältnisszahlen	Bemerkungen
c	128	$314 \times 10^{-5} \times F$	$49{\cdot}8 \times 10^{-5} \times F$	49·8	per 2 Schwing.
g	192	566	59·2	59·2	
c^1	256	149	11·4	11·4	
g^1	384	347	17·1	17·1	
c^2	512	29	1·13	1·13	
e^2	640	223	6·97	6·97	
f^2	683	217	6·36	6·36	
g^2	768	201	5·23	5·23	
a^2	853	236	5·52	5·52	
h^2	960	215	4·48	4·48	
c^3	1024	300	5·81	5·81	
d^3	1152	298	5·17	5·17	
e^3	1280	382	5·97	5·97	
f^3	1366	393	5·76	5·76	
g^3	1536	357	4·64	4·64	
a^3	1707	257	3·02	3·02	
h^3	1920	228	2·36	2·36	
c^4	2048	188	1·84	1·84	
d^4	2304	161	1·40	1·40	
e^4	2506	158	1·26	1·26	
f^4	2732	144	1·05	1·05	
g^4	3072	197	1·28	1·28	
a^4	3414	237	1·39	1·39	
h^4	3840	257	1·67	1·67	2·5 Schwing.
c^5	4096	354	2·16	2·16	2·5 „
d^5	4628	342	2·22	2·22	3 „
e^5	5120	384	2·99	2·99	4 „
f^5	5464	412	3·39	3·39	4·5 „
g^5	6144	443	3·96	3·96	5·5 „
a^5	6828	516	6·71	6·71	9 „
h^5	7680	651	8·46	8·46	10 „
c^6	8192	600	14·6	14·6	20 „
d^6	9216	719	15·6	15·6	
e^6	10240	805	15·6	15·6	
f^6	10520	820	15·6	15·6	20 „
g^6	12288	989	16·1	16·1	

Interessant ist es daher, dass die Glieder der Reihe g^2 bis c^3, welche sowohl an Gabeln als an Pfeifen gemessen worden sind, fast genau dieselben Gabelwerthe und Pfeifenwerthe (nach Gleichstellung beider für c^3) anweisen. Diese auffallende Thatsache beweist unseres Erachtens den geringen Einfluss der Obertöne der gedeckten Pfeifen auf das Resultat der Messung, denn käme hier ein einigermaassen ansehnlicher Theil der Energie auf Rechnung der Obertöne, so müssten nach Gleichsetzung der Werthe für c^3 die Pfeifenwerthe für g^2, a^2, b^2 höher ausgefallen sein als die Gabelwerthe. Factisch zeigten sie sich gleich oder um ein Geringes kleiner.

§ 3. Die unteren Octaven.

Die unteren Octaven wurden studirt mit Hülfe der grossen Stimmgabeln aus der Edelmann'schen Reihe. Wenn man diese unbelastet verwendet, stören die unharmonischen Obertöne oft in sehr unangenehmer Weise. Es gelingt jedoch, die Töne vollständig zu dämpfen durch fest anschliessende Tuchringe, ein Kunstgriff, den wir der Appunn'schen Lamelle entnahmen. Für gewöhnlich genügt es, an jeder Branche einen fingerbreiten Tuchring anzubringen. Vereinzelt hat man auch mehrere in verschiedener Höhe auszuschieben. Die Ausklingezeit der Gabeln wird durch diese Ringe nicht nennenswerth verkürzt. Der Ton wird aber unendlich viel reiner und schöner. Diese grossen Gabeln konnten nicht mehr in der wattirten Kugel von 15 cm Strahl untergebracht werden; dieselben bedurften einer mehr cylindrischen Umhüllung, was wir erreichten, indem wir ein cylindrisches Zwischenstück anfertigen liessen aus Kupfergaze und innen wattirt, welches zwischen den beiden Halbkugeln eingeschoben wurde. In diesem Falle wurde Reflectionen genügend vorgebeugt. Die Gabeln befanden sich jedoch nicht in einem so regelmässigen Raum wie in den früheren Versuchen. Die Construction einer Oberfläche von gleicher Schallintensität wurde daher auch unterlassen und von der Berechnung des Factors F^1 Abstand genommen. In wie weit es wahrscheinlich ist, dass dieser Factor für die drei hier in Betracht kommenden Gabeln als von einem zwar unbekannten, jedoch in allen drei Fällen gleichen Werth zu denken, muss dahingestellt bleiben. Obgleich von verschiedener Grösse, waren die Gabeln doch ziemlich gleichförmig gebaut und es ist also wahrscheinlich, dass F^1 keinen allzu grossen Unterschied dargeboten haben wird. Eine neue Schwierigkeit that sich hervor, wenn sich zeigte, dass der Schall dieser Gabeln auf 15 cm nur mit grosser Anstrengung, bezw. gar nicht, hörbar war. Wir halfen uns, indem wir das Hörrohr durch das wattirte Gazegerüst hindurch bis in die Nähe des Toncentrums führten

und so die kleinst hörbare Amplitude herstellten, welche unmittelbar messbar war. Die Anwendung der Wead'schen Formel geschah in der gewöhnlichen Weise. Untenstehende Tabelle giebt die Resultate in übersichtlicher Weise.

Tabelle XII.

Tonhöhe	Quix		Zwaardemaker	
	Amplitude im Momente der Schwelle	Von der Gabel ausgesandte Energie (während der 2 vorangehenden Schwingungen)	Amplitude im Momente der Schwelle	Von der Gabel ausgesandte Energie (während der 2 vorangehenden Schwingungen)
C^{-1}	175 μ	450·8 ergs	1010 μ	7458 ergs
C	25 „	36·0 „	100 „	187 „
G	2·6 „	3·1 „	46 „	97 „
c	2·4 „	1·7 „	40 „	50 „

NB. Quix und Zwaardemaker haben ungefähr die gleiche Gehörschärfe; die Differenzen hängen mit den verschiedenen Bedingungen der Experimente zusammen.

§ 4. **Resumé.**

In den vorhergehenden Paragraphen gelangten wir für die mittleren Octaven zu genau abgewogenen Vergleichungszahlen. Für die oberen Octaven bekamen wir eine Reihe Energiewerthe, welche wir jenen der mittleren Octaven anschliessen lassen, indem wir die Werthe für c^3 auf der Orgelpfeife jenen für c^3-Stimmgabelton gleichstellen. Für die unteren Octaven kann man Aehnliches machen, wenn man den Energiewerth, der für c den neuen, unbekannten Factor F^1 enthält, mit dem Energiewerth, der die Reihe der mittleren Octaven unten abschliesst, identificirt. In dieser Weise bekommt man eine continuirliche Reihe, welche sich vom unteren Theil der Bässe bis zum höchsten Theil des Discant fortsetzt und es ist wahrscheinlich, dass diese Reihe annähernd dem thatsächlichen Verhältniss entspricht. Es wäre erwünscht, diese Verhältnisszahlen in absolute Werthe umrechnen zu können und die Möglichkeit dazu eröffnet sich, wenn man frühere Beobachtungen von Töpler und Boltzmann heranzieht. Diese Physiker bestimmten für ihr Ohr die akustische Energie der Schwelle eines Tones von 181 Schwingungen (ungefähr g) auf $36{\cdot}6 \times 10^{-8}$ ergs. Der von uns gefundene Werth ist $0{\cdot}000592 \times F$ (Tabelle IX). Der Factor F entspricht also 0·000618. Durch Einführung dieses Werthes für F gelangt man zu untenstehenden absoluten Schwellenwerthen.

Tabelle XIII.

Schwellenwerthe in 10^{-8} ergs.

Tonhöhe	Schwingungszahl	Schallenergie	Tonhöhe	Schwingungszahl	Schallenergie
c	128	$30 \cdot 7 \times 10^{-8}$	d^4	2304	$0 \cdot 87 \times 10^{-8}$
g	192	36·6	e^4	2506	0·78
c^1	256	7·05	f^4	2732	0·65
g^1	384	10·6	g^4	3072	0·79
c^2	512	0·7	a^4	3414	0·86
e^2	640	4·3	h^4	3840	1·03
f^2	683	3·9	c^5	4096	1·33
g^2	768	3·2	d^5	4628	1·38
a^2	853	3·4	e^5	5120	1·85
h^2	960	2·8	f^5	5464	2·10
c^3	1024	3·6	g^5	6144	2·45
d^3	1552	3·2	a^5	6828	4·14
e^3	1280	3·7	h^5	7680	5·23
f^3	1366	3·6	c^6	8192	9·00
g^3	1536	2·9	d^6	9216	9·63
a^3	1707	1·9	e^6	10240	9·66
h^3	1920	1·5	f^6	10520	9·65
c^4	2048	1·14	g^6	12228	9·94

Wir erlauben uns die Endergebnisse unserer Untersuchung der Uebersichtlichkeit halber auch noch in graphischer Form vorzuführen (s. Taf. VII, Fig. 4).

In der dortigen Graphik verzeichnen die Ordinate die Schwellenwerthe in 10^{-8} ergs. Ihre Länge in Millimetern giebt zugleich auch die Verhältnisszahlen an für $f^4 = 1$.

Der Leser wird ausser der sich auf Tabelle XIII stützenden Curve noch eine andere vorfinden, die einen ähnlichen Verlauf zeigt. Diese bezieht sich auf eine andere Versuchsreihe, die wir im December 1901 der medicinischen Section der medicinisch-physikalischen Gesellschaft in Amsterdam vorgelegt haben und die sich damals an die dritte Stimmgabelversuchsreihe anschloss, d. h. jener mit langem Hörrohr. In Tabellenform geben wir, um nicht zu ausführlich zu werden, nur unsere letzte Versuchsreihe, welche mit besonderer Sorgfalt angestellt wurde und bei welcher die Erfahrungen der früheren Reihen benützt wurden.

Es lohnt sich gewiss der Mühe, diese Resultate mit einigen Schätzungen, welche von anderen Untersuchern vorgenommen sind, zu vergleichen. Es liegen in dieser Hinsicht Versuche vor von Lord Rayleigh und von Wien.

Schallenergie an der Hörgrenze pro Secunde und pro Quadratcentimeter passirend.

c^1	Rayleigh	90×10^{-8}	ergs.
	Quix und Zwaardemaker . . .	2707×10^{-8}	„
a^1	Wien (continuirlich)	612×10^{-8}	„
	Quix und Zwaardemaker . . .	469×10^{-8}	„ [1]
f^4	Rayleigh	4500×10^{-8}	„
	Quix und Zwaardemaker . . .	2665×10^{-8}	„ [2]

Die Uebereinstimmung ist ziemlich befriedigend, wenigstens befriedigender als die Vergleichung der Resultate Töpler's und Boltzmann n's, Rayleigh's, Wien's unter sich, ohne Heranziehung unserer Vergleichungszahlen.

Ausser den genannten Untersuchungen findet sich in der Litteratur noch eine Untersuchung von Wead, der im offenen Felde Stimmgabelversuche anstellte und für die Energie, welche pro Secunde durch die Einheit der Oberfläche an der Schwelle des Hörers passirt, nachstehende Werthe fand.

Schallenergie an der Hörgrenze pro Secunde und pro Quadratcentimeter passirend.

	Wead	Quix und Zwaardemaker
c	7600 à 8300×10^{-8} ergs.	5894×10^{-8} ergs.
c^1	280 à 310×10^{-8} „	2707×10^{-8} „
g^1	260×10^{-8} „	6133×10^{-8} „
c^2	110×10^{-8} „	537×10^{-8} „
g^2	2200×10^{-8} „	6686×10^{-8} „
c^3	710×10^{-8} „	5530×10^{-8} „

Neben diesen Zahlen haben wir unsere Werthe für die gleichen Töne aufgestellt. Der Leser wird ohne Weiteres ersehen, wie für die Töne c und g^2 vollständige Uebereinstimmung herrscht, während die übrigen Werthe

---

[1] Durch graphische Interpolirung findet man aus unserer Curve der Schwellenwerthe für a^1 eine Schwelle von $7 \cdot 3 \times 10^{-8}$ ergs pro 2 Schwingungen. Das Trommelfell auf $0 \cdot 33$ qcm annehmend, ergiebt sich hieraus eine Schallmenge an der Hörgrenze von 22×10^{-8} ergs pro 2 Schwingungen, also pro Secunde für diesen Ton von 427 Schwingungen $213 \times 22 \times 10^{-8}$ ergs oder 469×10^{-8} ergs.

[2] Unsere Schwelle für f^4 zeigte sich pro 2 Schwingungen und pro Quadratcentimeter $= 0 \cdot 65 \times 10^{-8}$ ergs, also pro Quadratcentimeter und pro Secunde

$$= \frac{2733}{2} \times 0 \cdot 65 \times 3 \times 10^{-8} = 2665 \times 10^{-8}.$$

Wead's 4 bis 24 Mal kleiner sind wie die unserigen. Andere Angaben liegen, soweit uns bekannt, in der Litteratur nicht vor.

Die Betrachtung der Curve, welche das Energiemaass der Schwellen in der Scala angiebt, lässt ersehen, dass die Empfindlichkeit unseres Ohres von c^{-2} ab allmählich ansteigt, in den mittleren Octaven ihr Maximum erreicht und dann wieder allmählich abnimmt. Die Zone maximaler Empfindlichkeit reicht von c^1 bis g^5. Es sind ferner in dieser Zone die Töne c^2 und f^4, welche sich durch besondere Empfindlichkeit auszeichnen. Für f^4 lässt sich dies mechanisch erklären, weil dieser Ton ungefähr dem Resonanzton des menschlischen Ohres entspricht. Für c^2 fehlt eine solche Erklärung, wenigstens wenn man nicht eine suchen will in der Ueberlegung, dass hier ungefähr der höchste Bereich liegt, für welchen die Kette der Gehörknöchelchen einen Nutzen erweist. Die Zacken, welche die Curve übrigens in ihrem Verlaufe aufweist, lassen sich schwer erklären. Der Wahrscheinlichkeit nach rühren sie von unserer nicht ganz correcten Massenberechnung her. Die Gleichförmigkeit der Edelmann'schen Stimmgabelreihe ist, wenn man strengere Anforderungen stellt, nicht vollständig und gerade die Gabel g^1 zeigt in dem Bau ihres Stieles eine Ausnahme, den anderen Gabeln der mittleren Octaven gegenüber. Jedoch auch ohne solche Fehler in den technischen Bedingungen der Versuche würden sich Zacken überhaupt nur entfernen lassen durch Vermehrung der einzelnen Versuche, deren Mittelwerthe durch die Ordinate angegeben werden. Weil mit Rücksicht auf die Ermüdung der Versuchsperson alle Töne an einem Abend nicht durchgeprüft werden können, würde es nothwendig sein, um zufälligen Wechselungen der Gehörschärfe vorzubeugen, nicht nur die Zahl der Versuche, sondern auch die Zahl der Beobachtungstage noch ausserordentlich auszudehnen. Da dieses bis jetzt nicht geschehen konnte, braucht der zackige Verlauf der Curve uns gar nicht zu wundern. Eine etwas niedrigere Schwelle für c^1 findet vielleicht theilweise Erklärung in der Länge des Hörrohrs (zufälliger Weise gerade 65 ^{cm} = halbe Wellenlänge des Tones c^1). Allein auch die Versuchsreihe mit langem Hörrohr zeigt an derselben Stelle eine Thalwelle, so dass jedenfalls ausser der genannten auch noch eine andere Ursache existiren muss. Die Zone minimaler Reizschwelle fällt zusammen mit jener der dominirenden Töne oder Formanten der Vocale. Dies wird wahrscheinlich kein Zufall sein und erklärt werden müssen entweder durch das Bestreben der Sprechenden, die Hauptklänge der Sprache in diesen empfindlichen Theil der Scala zu verlegen, oder umgekehrt durch die ungemeine Uebung, welche das menschliche Ohr gerade für diese Töne im Laufe der Zeit erworben hat.

Unsere Bestimmungen wurden ausgeführt in möglichst stiller Umgebung bei gespannter Aufmerksamkeit. Auch war das Ohr immer auf das

Hören des Tones vorbereitet. Wenn wir ausnahmsweise die Beobachtung vorübergehend abgebrochen hatten, hat sich immer gezeigt, dass die Schwelle um viele Stufen höher gefunden wurde, als wenn das Ohr vom Anfange an, sei es auch mit ganz kurzen Intermissionen, dem verklingenden Tone gefolgt war. Offenbar ist also eine Einstellung des Sinnes auf die bestimmte Tonhöhe ein die Schärfe der Wahrnehmung förderndes Moment. Ob diese Einstellung psychischer oder physiologischer Natur ist, lassen wir natürlich dahingestellt sein, obgleich der ansehnliche Unterschied für eine physiologische Ursache spricht. Wir haben versucht, dieser Frage etwas näher zu treten durch Heranziehung des bekannten Hensen'schen Versuches. Während wir durch das lange Hörrohr im Nebenzimmer dem Verklingen der vom optischen Beobachter unter dem Mikroskop beobachteten Gabel folgten, haben wir einem Metronom in unserer unmittelbaren Nähe seine kräftigen Schläge ausführen lassen. Das Metronom war unserem rechten Ohre gegenüber aufgestellt, während wir mit dem linken Ohre die Reizschwelle zu bestimmen suchten. Es zeigte sich nun, dass diese Schwelle für *c* und *g* (klein) bedeutend höher gefunden wurde, wenn das Metronom schlug, als wenn wir dasselbe zum Stillstand brachten, indem der Schwellenwerth für c^2, g^2 und c^3 nur unbedeutend höher gefunden wurde wie sonst. Eine Analyse des Metronomschlages mit Resonatoren liess uns darin die Töne g^2, c^3 und e^3 erkennen, so dass die Vermuthung nahe liegt, dass der Unterschied der Schwellenwerthe für *c* und *g* (klein) ihre Erklärung finden in der Abwesenheit dieser Töne in dem starken, vom Metronom hervorgerufenen Lärm. Wir können uns vorstellen, dass das Ohr genöthigt war, diese Töne während des Schlages einen Moment loszulassen und in Folge dessen in den freien Intervallen, die zwischen den gesonderten Schlägen lagen und in welchen die Schwelle gefunden werden sollte, nicht auf sie eingestellt war. Wenn der betreffende Ton hingegen im Lärm des Metronomschlages auch vorhanden war, macht sich dieser Nachtheil, wie es scheint, nicht fühlbar. Der Mechanismus, nach welchem die Einstellung des Ohres auf einen bestimmten Ton stattfindet, ist uns leider vollständig unbekannt, wenigstens ist es nicht möglich, darüber anderes als Vermuthungen auszusprechen. Aus den Eigenschaften der von uns construirten Schwellenlinie bei gespannter Aufmerksamkeit und den Verschiebungen, welchen dieselbe unterworfen ist, wenn die Aufmerksamkeit losgelassen wird, würde hervorgehen, dass dieser Mechanismus nach Willkür die am meisten empfindliche Zone in toto basswärts oder discantwärts verschieben kann. Es scheint, dass gerade der Hensen'sche Versuch im Zusammenhang mit dem Studium der Schwellenwerthe uns in Stand setzt, einer ganzen Reihe Eigenthümlichkeiten des schon oft vermutheten hypothetischen Mechanismus der Accommodation auf die Spur zu kommen. Die Geschwindigkeit z. B.,

mit welcher die Einstellung geschieht und wieder losgelassen werden kann, muss unmittelbar aus der Periode des Metronomschlages, welche keine Erhöhung der Schwelle mehr hervorbringt, abgeleitet werden können. In unseren Versuchen fanden die Schläge jede Secunde statt. Dieses Intervall reicht also zur Loslassung eines starken und Wiedereinstellung auf einen anderen, sehr schwachen Ton nicht aus. In dieser Richtung haben wir unsere Versuche bis jetzt nicht verfolgen können und werden dies auch in der nächsten Zukunft nicht thun können, weil wir in einer folgenden Abhandlung in erster Linie die Frage der Unterschiedsschwelle in der Scala in Angriff zu nehmen beabsichtigen.

Anhang.

Nach Rayleigh[1] verliert eine auf ihren Resonatorkasten geschraubte Stimmgabel einen Theil ihrer akustischen Energie an die umringende Luft und einen anderen Theil den Stiel entlang am Resonator. Auf Distanz wird nur letzterer grösserer Theil gehört, ersterer kleinerer kann vernachlässigt werden. Falls jedoch die Gabel, wie in der Ohrenheilkunde gewöhnlich geschieht, frei in die Hand genommen wird, kommt gerade nur die an die umgebende Luft abgegebene Energie in Betracht. Gleiches gilt für unsere Anwendungsweise, wobei die Gabel mittels dicker Kautschukringe an einem Holzblocke befestigt wird, denn auch dabei ist Resonanz vollständig ausgeschlossen, um so mehr, weil auch der Holzblock von dämpfenden Filzplatten getragen wird. Es kann denn auch nicht wundern, dass die Gabel auf grössere Distanz gar nicht, in kleineren Entfernungen nur ganz schwach gehört wird. Es lohnt sich, aufzuspüren, wie viel von der Totalenergie, welche die schwingenden Arme besitzen, unter den Bedingungen des Experiments in die umgebende Luft verbreitet wird. Wead schätzte den genannten Theil früher auf $^1/_{15}$. Wir wollen versuchen, eine ähnliche Berechnung für unsere *g*-Gabel, die zur Vergleichung mit den Resultaten Töpler's und Boltzmann's diente, durchzuführen. Der totale Verlust, welchem diese Gabel in den zwei der Schwelle vorangehenden Schwingungen unterworfen war, betrug 0·261 ergs, die akustische Energie $15 \cdot 6 F = 96 \cdot 710^{-4}$ ergs. Letzterer Werth, in ersteren dividirt, ergiebt als Resultat 27. Die akustische Energie war in unserem Falle also $^1/_{27}$ der Totalenergie der Gabel.

Weit günstigere Tonquellen sind wahrscheinlich die Orgelpfeifen, denn ausgehend von der Bestimmung Töpler's und Boltzmann's kamen wir

---

[1] Rayleigh, *Philos. Magazine.* 1894. (5) Vol. XXXVIII. p. 365.

mit Hülfe unserer Verhältnisszahlen für *fis*^{4} zu einem Schwellenwerthe von $2665 \cdot 10^{-8}$ ergs per Secunde und per Quadratcentimeter; während Rayleigh durch Annahme der vollständigen Ueberführung der angeführten Energie auf $4500 \cdot 10^{-8}$ ergs kam. So betrachtet würden 60 Procent der Totalenergie in Schall verändert werden. Wien's Inauguraldissertation berechnet den Energieverlust auf 22 Procent.

Wie aus Obenstehendem hervorgeht, können mit Hülfe unserer Verhältnisszahlen ungemein wichtige Folgerungen gezogen werden aus den directen Messungen, die Töpler und Boltzmann zu ihrer Zeit für Schallschwingungen in der Luft anstellten. Es wäre im hohen Grade erwünscht, wenn diese Messungen wiederholt und erweitert werden könnten. Wir haben versucht, die von Stimmgabeln hervorgerufenen Schallschwingungen in einem Interferenzapparat von Jamin in dieser Richtung zu untersuchen. Es ist uns jedoch nicht gelungen, den Luftschwingungen eine genügende Amplitude zu ertheilen und eine Verbreitung der Interferenzstreifen wahrzunehmen.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. VII.)

Fig. 1. Aufstellung einer Stimmgabel in der wattirten Kugel aus Kupfergaze (drehbar um die Axe der Gabel).

NB. Das Mikroskop wurde in der Endversuchsreihe während der akustischen Beobachtung entfernt.

* Beobachtungsstelle mit kurzem Hörrohr.
** Beobachtungsstelle mit langem Hörrohr.

Fig. 2. Oberfläche gleicher Schallintensität um das Toncentrum einer Stimmgabel herum construirt.

A horizontaler Durchschnitt.
B verticaler Durchschnitt, durch die Axe der Gabel.
C verticaler Durchschnitt, im Toncentrum normal auf der Axe der Gabel.

NB. Die Gabel war horizontal aufgestellt, mit dem Stiel links, wie in Fig 1.

Fig. 3. Auf der Luftbrücke montirte Orgelpfeife mit danebengestelltem Manometer.

Fig. 4. Schwellenwerthe in Hundertmillionstel eines Ergs.

NB. Die gezogene Linie bezieht sich auf die Versuchsreihe der Tabelle XIII, die gebrochene auf jene der Tabelle IV (von einer eigenen Beobachtungsserie an Orgelpfeifen vervollständigt am 11. December 1901 in Amsterdam mitgetheilt).

Die Luftbrücke.

Von

H. Zwaardemaker
in Utrecht.

Schon bei früheren Gelegenheiten lenkte ich die Aufmerksamkeit auf die Anwendbarkeit des Principes der Wheatstone'schen Brücke auf Luftströme in ganz analoger Weise, wie man es allgemein für elektrische Ströme benutzt.

Der erste Schriftsteller, der meines Wissens diese Möglichkeit gewürdigt hat, ist Holtz[1], der im Jahre 1886 eine kurze Notiz über den Gegenstand veröffentlichte, ohne jedoch zu wirklichen Messungen zu kommen, weil es ihm nicht gelang genügend empfindliche Vorrichtungen zum Stromverzeichnen zu treffen. Später hat Shaw[2] das Brückenprincip auf ein Ventilationsproblem angewendet und an einem verkleinerten Model einige Messungen ausgeführt. Dann soll Nipher[3] in dieser Richtung Versuche angestellt haben, und endlich haben Möller und Schmidt[4] einen hierher gehörenden Apparat zur Veranschaulichung elektrischer Ströme durch Luftströme construirt.

Es liegt auf der Hand, dass ein Princip, welches für elektrische Ströme sich so ausserordentlich nützlich gezeigt hat, auch für die Messung von Luftströmen wichtige Dienste erweisen können muss, und gerade in der Physiologie, wo man so oft mit abgebrochenen und wechselnden Strömen zu thun hat, werden manche Probleme nur mit seiner Hülfe lösbar sein. Ich werde mir daher hier erlauben, einigermaassen ausführlich die Vorrichtungen zu schildern, welche seit 1899 in unserem Laboratorium im Gebrauche sind.

---

[1] Holtz, *Annalen der Physik.* 1886. N. F. Bd. XXIX. S. 675.

[2] N. W. Shaw, *Proc. of the Royal Soc. of London.* 24. April 1890. Vol. XLVII. p. 462.

[3] F. E. Nipher, *Nature.* Vol. LVI. p. 95.

[4] M. Möller und B. Schmidt, *Ztschr. f. d. physik. Unterricht.* 1899. Bd. XII. Nr. 259.

Ihre Leistungsfähigkeit wird sich dann von selbst ergeben, nöthigenfalls auch noch besonders hervorgehoben werden können.

Die bis jetzt von mir veröffentlichten Anwendungen beziehen sich auf die folgenden Fragen:

1. Die relative Durchgängigkeit der beiden Nasenhöhlen beim Menschen; die absolute Durchgängigkeit der oberen Luftwege bei tracheotomisirten Versuchsthieren; der Röhrenwiderstand des Bronchialsystems.[1]

2. Der Röhrenwiderstand von Glasröhren und von conisch zu- und abnehmenden Röhren.[2]

3. Der Röhrenwiderstand verzweigter Röhren, wie jene des Bronchialsystems; die absolute Durchgängigkeit eines in eine bronchiectatische Höhle führenden Bronchus während des Lebens.[3]

4. Der Luftverbrauch in einem Zweigsystem, dessen engerer Zweig von einer Orgelpfeife gebildet wird.[4]

5. Die Luftverdünnung beim Riechen am Odorimeter.[5]

§ 1. Das Princip der Methode.

Bei Auerbach[6] findet sich die folgende Beschreibung der elektrischen Brücke:

„Strombrücke heisst ein System von 6 Zweigen, von denen zwei als Diagonalen des durch die vier übrigen gebildeten Vierecks angesehen werden können, wobei für die Wahl zu Seiten und Diagonalen verschiedene Möglichkeiten bestehen. Wirken in allen Zweigen beliebige constante elektromotorische Kräfte, und ist die Stromstärke in einer Diagonale gleich gross, ob die andere Diagonale offen oder geschlossen ist, so bilden die Widerstände der vier Seitenzweige eine Proportion und umgekehrt. Formel:

$$\omega_1 : \omega_2 = \omega_3 : \omega_4$$

genauer: die Widerstände zweier Seiten, die von demselben Endpunkte einer Diagonale ausgehen, verhalten sich wie die Widerstände der beiden Seiten, die von dem anderen Endpunkte der Diagonale ausgehen. Ist nur in der einen Diagonale eine elektromotorische Kraft vorhanden, so bleibt bei dem Schluss die Stromstärke in der anderen Diagonale Null. Die all-

[1] *Nederl. Tijdschrift van Geneeskunde.* 1900. Deel II. p. 65.

[2] *Centralblatt für Physiologie.* 27. October 1900 und *Onderzoekingen physiol. Laborat. Utrecht.* 5, II. p. 320.

[3] *Nederl. natuur- en geneeskundig congres.* April 1901.

[4] *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. Suppl.

[5] *Onderzoekingen physiol. Laborat. Utrecht.* 5, III. p. 262.

[6] Auerbach, *Kanon der Physik.* S. 431.

gemeine Strombrücke heisst Fröhlich'sche Brücke, der genannte Specialfall Wheatstone'sche Brücke."

Wenden wir das gleiche Princip auf Luftströme an. Man denke sich ein Zweigsystem, dessen beide Arme sich, nachdem sie eine Zeit lang getrennt verlaufen sind, wieder vereinigen, z. B. beide in freier Luft ausmünden. In diesem System befinde sich zwischen den beiden getrennten Röhren an irgend einer Stelle eine Verbindung, die Brücke strictiori sensu heisse, so ist es klar, dass, wenn sich in diesem System ein Luftstrom bewegt, je nach dem Röhrenwiderstande[1] in den Theilen sehr verschiedene Strömungen existiren können. Durch Regulirung der Röhrenwiderstände kann erreicht werden, dass keine Aenderung weder in den Strömungsrichtungen noch in den Strömungen eintritt.

Dann ist die Analogie mit der elektrischen Brücke vollkommen und wird sich wieder eine Proportion gebildet haben zwischen den von der Brücke vereinigten proximalen und distalen Zweigen.

Beweise für den speciellen Fall der Luftbrücke.

I. Man denke sich zwei Niveauflächen A und B und zwischen denselben in Folge seines specifischen Gewichtes ein Gas aufsteigend. Dieses Aufsteigen kann durch gleichweite Röhren entweder längs des kürzesten Weges, oder längs eines längeren geschehen. Man stelle sich weiter ein drittes Niveau C vor, welches von den Röhren proportionale Stücke abschneidet. Werden unter diesen Umständen die Schnittpunkte des Niveaus C mit den genannten Röhren unter sich durch ein Verbindungsrohr vereinigt, so wird in dieser „Brücke" vollständige Ruhe herrschen, denn beide Punkte gehören ein und derselben Niveaufläche an. Wird jedoch die Proportionalität zwischen den abgeschnittenen Stücken gestört, so stellt sich die Vereinigungslinie schief und eine Strömung durch die Brücke fängt an, welche sich an einem geeigneten Anemometer nachweisen lassen muss.

Die Aufsteigung des Gases wird auf dem kürzeren Weg rascher vor sich gehen als auf dem längeren. Eine Verengerung wirkt in gleichem Sinne. Man wird also mit Rücksicht auf die durchfliessende Menge jede Verengerung durch eine Verlängerung vertauschen können. So wird jedes System von Strombahnen durch ein einfaches Schema wie das unsrige vorgestellt werden können. Aehnliche Betrachtungen wie oben werden auch dann am Platze sein.

Wenn nicht das specifische Gewicht des Gases, sondern ein Druckunterschied, sei es in positivem oder in negativem Sinne, der Grund der

[1] Röhrenwiderstand oder genauer Strömungswiderstand sei hier definirt als der reciproke Werth der Luftdurchgängigkeit.

Gasbewegung ist, wird sich das Gefälle, sobald die Strömung stationär geworden ist, gleichmässig über die Länge des Rohres vertheilen. An den Enden der Brücke wird in Folge dessen ein gleicher Bruchtheil des Druckunterschiedes angetroffen werden, denn sie befinden sich auf proportionalen Entfernungen von den beiden Niveauflächen. Auch unter diesen Bedingungen fliesst also im Brückenarm kein Strom, weder in der einen, noch in der anderen Richtung. Sobald sich jedoch die Endpunkte des Brückenarmes nicht mehr in proportionalen Distanzen der beiden Niveauflächen befinden oder die Vertheilung des Gefälles noch unregelmässig ist, so wird auch kein Gleichgewicht vorhanden sein.

II. Gesetzt, man hat durch sorgfältige Einstellung eine derartige Vertheilung der Röhrenwiderstände erreicht, dass in der Brücke strictiori sensu keine Luftbewegung stattfindet, dann will dies sagen, dass in den Endpunkten dieser Diagonale derselbe Druck herrscht. Sobald die Strömung stetig geworden, ist diese Bedingung realisirt, wenn zwischen den Zu- und Abflussröhren rechts und links genau dasselbe Verhältniss vorhanden. Wäre es anders, so würde es einerseits zu einer grösseren Stauung kommen als andererseits. Mit anderen Worten, nur wenn die Röhrenwiderstände proximal und distal proportional sind, wird in der Brücke die erforderliche Ruhe herrschen, und diese Ruhe wird unveränderlich fortdauern, auch wenn der Druck, der die ganze Luftmenge in Strömung bringt, gesteigert oder erniedrigt wird.

Obenstehende Beweise haben nur dann unbedingt Geltung, wenn man die Energie, welche der Luft in Folge der Strömung innewohnt, vernachlässigen kann. Dies wird der Fall sein, wenn der Druck gering bezw. die Geschwindigkeit der Luft unbedeutend ist. Aus diesem Grunde empfiehlt es sich, mit möglichst geringem Druck im Orgeltisch und möglichst weiten Röhrensystemen zu arbeiten. Wenn die Versuchsbedingungen es erfordern, kann man von dieser Regel abweichen, aber man soll sich dann bewusst sein, dass man nur zu einem annähernden Resultate gelangen kann.[1] Die Zahl der Fälle, in welchen man mit geringem Druck als Bewegkraft auskommen kann, ist um so grösser, je empfindlicher die Vorrichtungen sind, welche in der Brücken-Diagonale die Abweichungen des Gleichgewichtes verrathen.[2]

---

[1] In dieser Hinsicht ist die Luftbrücke entschieden im Nachtheile gegenüber der elektrischen Brücke. Bei letzterer handelt es sich um etwas Imponderabiles, das an sich keine Masse und also auch keine der Strömung entnommene Energie besitzt.

[2] Wenn es möglich ist, die linke und rechte Hälfte des Zweigsystems ungefähr gleich weit zu machen, stört eine grössere Geschwindigkeit der Luft nicht. Dann ist es erlaubt, den Druck zu steigern, so dass auch eine geringere Empfindlichkeit des Stromprüfers oder des Differentialmanometers im Brückenarm ausreicht.

Wenn man eine Oeffnung oder ein Röhrensystem mit Rücksicht auf seine Durchgängigkeit mit jener eines bekannten Systems vergleichen will, hat man es in einen der distalen Zweige zu stellen und symmetrisch hiermit in dem anderen Zweig das bekannte System. Man braucht dann nur in die proximalen Zweige gemessene Widerstände einzuführen, bis sich das Gleichgewicht hergestellt hat, und unmittelbar wird sich dann das Verhältniss zwischen dem zu messenden Widerstand und dem zur Vergleichung herangezogenen ergeben. Falls auch letzterer bekannt ist, ist hiermit zugleich auch der gesuchte Widerstand in absolutem Maasse gegeben.

Zur praktischen Ausführung solcher Versuche braucht man in erster Linie Systeme schnell wechselbarer Widerstände, und als solche eignen sich:

1. Diaphragmaöffnungen,
2. Schieber.

Beide haben wir in Anwendung gebracht. Die Diaphragmaöffnungen lassen sich der Reihe nach in der Peripherie einer grossen Drehscheibe anbringen oder in kleinen vertauschbaren Diaphragmen. Die Schieber lassen sich nach Art eines Aubert'schen Diaphragmas mittels Schraubwerk öffnen und schliessen.

In zweiter Linie hat man in den Brückenarm irgend einen Strómprüfer einzuschalten, welcher möglichst empfindlich für Luftströmungen oder Druckunterschiede ist. Shaw verwandte eine auf einem Magneten befestigte Windfahne, die bereits von schwachen Strömungen eine Ablenkung erlitt. Ich benutzte die Dämpfscheibe eines Kohlrausch'schen Galvanometers, die ich, nach Entfernung der Nadel, zwischen zwei ganz leichten Spiralfedern aufgehängt hatte. Zum Anzeigen anhaltender Druckdifferenzen können alle möglichen Differentialmanometer (Ligroinmanometer, Mikromanometer nach dem v. Kretz'schen Princip) je nach Bedürfnis Verwendung finden.

§ 2. Grosse Luftbrücke für continuirliche oder sehr allmählich umwechselnde Luftströme.

Das Zweigsystem, das zur Aufnahme der Drehscheibe mit Diaphragmaöffnungen zu dienen hat, kann in diesem Falle sehr geräumig gebaut sein. In dem von uns verwendeten Apparat haben die Rohrleitungen eine lichte Weite von 18 ^{mm}. Das anführende Rohr verzweigt sich genau symmetrisch und öffnet sich beiderseits nach kurzer Weglänge je in eine ebenfalls 18 ^{mm} weite Luftkammer, deren Boden von den Drehscheiben mit Diaphragmaöffnungen und deren Dach von den zu vergleichenden Widerständen gebildet wird. Diese Kammern rechts und links sind unter sich

wieder genau symmetrisch durch die Brücke verbunden, in welcher ein Differentialmanometer aufgenommen ist. Der Boden der Kammer wird von den Drehscheiben gebildet, welche denselben luftdicht abschliessen und auch an der Seite der Verbindung mit dem Zweige des Zuleitungsrohres nicht die kleinste Luftmenge austreten lassen. Die Scheiben selbst brauchen keine grosse Dicke zu haben, 1 ^{mm} genügt schon. Die Platten, zwischen welche sie gefasst sind, sollen um so stärker gebaut sein, nöthigenfalls noch durch eine besondere Vorrichtung aneinander gepresst werden. Ebenso soll grosse Sorgfalt darauf verwendet werden, auch die in ihrer Durchgängigkeit zu vergleichenden Systeme luftdicht anschliessend zu machen.

Die Diaphragmaöffnungen wachsen mit Millimetern an und zwar befinden sich in der linken Scheibe die Oeffnungen 1, 2 u. s. w. bis 16 und in der rechten Scheibe die Oeffnungen 3, 4 u. s. w. bis 18 ^{mm} Durchschnitt. In einer früher in diesem Archiv veröffentlichten Mittheilung[1] ist diese Form der Brücke abgebildet mit einem Anemometer und einer Orgelpfeife in den distalen Zweigen und einem nach dem v. Kretz'schen Princip nach Smits construirten Mikromanometer[2] im Brückenarm. Was letzteres Instrument angeht, so ist dasselbe hier als Zeroinstrument nur von geringer Länge und besteht einfach aus einem oben erweiterten U-Rohr, worin eine Anilin- und darüber eine Wassersäule geschichtet ist. Beim Ausschlag kommt dann gegenüber dem erhöhten Niveau in dem einen Schenkel ein Plus an specifisch schwererer Flüssigkeit in dem anderen. Man kann in Folge dessen eine Empfindlichkeit erreichen, die 40 Mal grösser ist als die beim Wassermanometer. Für unsere Versuche benutzten wir jedoch der rascheren Einstellung wegen ein ziemlich weites U-Rohr und verfügten daher nur über eine 7 Mal grössere Empfindlichkeit als beim Wassermanometer. Die Drehscheiben werden nun so lange hin und her geschoben, bis sich annäherndes Gleichgewicht hergestellt hat. Manchmal wird sich dies nicht vollkommen erreichen lassen, wenigstens nicht unter den günstigsten Messbedingungen, denn es liegt auf der Hand, dass das richtige Verhältniss der Widerstände nicht genau von den gerade vorhandenen Diaphragmaöffnungen realisirt werden kann. Dann kann man sich helfen durch ungefähre Einstellung des Gleichgewichtes und Anbringung einer Correction. Letztere berechnet man am bequemsten, wenn man in einer der Luftkammern eine absolute Druckbestimmung macht. Hierzu dient ein T-Rohr, welches in dem Zugang zum Mikromanometer eingeschaltet ist. Es setzt uns in den Stand, nöthigenfalls eine Verbindung mit einem zweiten Mikromanometer herzustellen, jetzt aus engem und langem Glasrohr gebaut. Aus dem Luftdruck in

---

[1] *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. Suppl. Taf. VII.

[2] Smits, Untersuchungen mit dem Mikromanometer. *Inaug.-Diss.* Utrecht 1896.

dieser Weise in der einen Luftkammer gemessen, lässt sich durch die Anweisung des Differentialmanometers unmittelbar jene des anderen ableiten und der Quotient der beiden Druckwerthe wird ohne Weiteres die Asymmetrie der beiden Strömungen charakterisiren. Der Quotient wird ebenfalls das Verhältniss angeben, in welchem die Proportionalität der Röhrenwiderstände durch die Grösse der Scheibenöffnungen zu gross oder zu klein gemessen werden wird.[1]

Diese Correction ist wie gesagt angezeigt, wenn das Gleichgewicht im Differentialmanometer nur annähernd erreicht werden kann, und dies ist namentlich der Fall, wenn man, um die Empfindlichkeit der Methode völlig auszunutzen, sich enge an die günstigsten Messbedingungen hält. Ich habe dieselben zu bestimmen gesucht, indem ich zwei Bleiröhren von 247 ^{mm} Länge und 6·5 ^{mm} Weite symmetrisch je auf eine der Luftkammern aufstellte. In diesem Falle wird natürlich das Gleichgewicht im Differentialmanometer erreicht, wenn man im Boden der Luftkammer die Diaphragmaöffnungen 3 : 3, 4 : 4 u. s. w. bis 16 : 16 anbringt. In allen diesen Fällen ist das Gleichgewicht vollständig oder kann jedenfalls genau erreicht werden durch ganz leichte Verengerung der oberen Oeffnungen von einer der Bleiröhren. Wenn man nun nach erreichtem Gleichgewichte eine der Bleiröhren rechtwinklig umbiegt, wodurch der Röhrenwiderstand nicht unbeträchtlich erhöht wird (auch wenn man dafür Sorge trägt, dass keine Knickung, d. h. Verengerung in der Umbiegungsstelle entsteht), erhält man unmittelbar einen Ausschlag des Differentialmanometers. Diese Abweichung vom Gleichgewicht ist am grössten, wenn die Diaphragmaöffnungen 4 : 4, 5 : 5 oder 6 : 6 gewählt worden sind. Der Niveau-Unterschied beträgt in diesem Falle 10 ^{mm}, während für die Diaphragmaöffnungen 3 : 3 7 ^{mm} Niveau-Unterschied, für die Diaphragmaöffnungen 7 : 7 4 ^{mm} Niveau-Unterschied und für die Diaphragmaöffnungen 10 : 10 kein wahrnehmbarer Ausschlag gefunden wurde. Offenbar bilden die Oeffnungen 4 : 4, 5 : 5, 6 : 6 also die günstigsten Messbedingungen. Dasselbe Experiment wurde wiederholt mit zwei Bleiröhren von 3 ^{mm} lichte Weite und 250 ^{mm} Länge. In diesem Falle war der Ausschlag des Mikromanometers, wenn eine der Röhren rechtwinklig umgebogen wurde, bei den Diaphragmaöffnungen 3 : 3 wiederum gering und zwar 1 ^{mm}. Die günstigsten Messbedingungen in diesem Falle lagen also bei den Oeffnungen 2 : 2.

---

[1] Eine andere Art der Correction, die im Grunde auf dasselbe herauskommt, ist die, dass man sich, ausgehend von genau äquilibrirter Brücke, den von einer 1 ^{mm} grösseren Diaphragmaöffnung hervorgerufenen Ausschlag merkt. Man kennt dann den Grad der Asymmetrie, der an eine bestimmte Differenz des Differentialmanometers gebunden ist. Aus einer zufällig gefundenen Differenz lässt sich dann umgekehrt die momentan vorhandene Asymmetrie ableiten.

Wir verfügen noch über eine andere Methode zur Erforschung der günstigsten Messbedingungen. Man denke sich eine der soeben benutzten Bleiröhren von $6^1/_2$ mm lichte Weite an ihrer Ausmündung in die freie Luft mit einer Vorrichtung zur Verengerung in genau bestimmtem Maasse versehen. Es sei das Gleichgewicht sowohl bei Diaphragmaöffnungen 4 : 4, 5 : 5, 6 : 6, 7 : 7 hergestellt und man rufe nun eine Asymmetrie hervor durch Verkleinerung der Ausmündung von $^1/_2$ mm, so bekommt man differente Niveau-Unterschiede des Mikromanometers. Für die Oeffnungen 4 : 4 betrug der Niveau-Unterschied 5 mm, für die Oeffnungen 5 : 5 30 mm, für die Oeffnungen 6 : 6 50 mm und für die Oeffnungen 7 : 7 4 mm. Wir schliessen, dass die günstigsten Messbedingungen in diesem Falle bei den Oeffnungen 6 : 6 liegen, was mit der Bestimmung nach der anderen Methode vollständig übereinstimmt. Um unserer Methode die höchstmögliche Empfindlichkeit zu verleihen, ist es also angezeigt, falls man Röhren zu vergleichen hat, die correspondirenden Diaphragmaöffnungen um ein Geringes kleiner zu wählen als die lichte Weite der Röhre. Handelt es sich um die Vergleichung der Oeffnungen, so wird man für gewöhnlich Drehscheibenöffnungen von ungefähr demselben Areal herbeizuziehen haben.

In den oben beschriebenen Versuchen haben wir uns der Triebkraft eines Orgeltisches bedient. Das Laufgewicht desselben war dabei auf den niedrigsten Druck eingestellt. Das genaue Maass desselben ist uns unbekannt, wechselte auch von Versuch zu Versuch, je nach dem Gesammtareal der Ausflussöffnungen. Der Werth ist für uns auch indifferent, da es gerade der Vortheil unserer Methode ist, eine Vergleichung der Röhrenwiderstände zuzulassen, ohne vom Drucke beeinflusst zu werden, immer vorausgesetzt, dass der Druck nicht hoch sei.

In den bis jetzt betrachteten Fällen handelt es sich immer um eine Vergleichung von zwei Röhrenwiderständen, die zu beiden Seiten der Brücke aufgestellt waren. Zwischen diesen beiden Röhrenwiderständen muss das nämliche Verhältniss existiren als zwischen den Widerständen der Diaphragmaöffnungen der Drehscheiben im Momente des Gleichgewichtes. Die Vergleichung der unbekannten Röhrenwiderstände läuft also auf eine Vergleichung zweier bekannter Widerstände hinaus. Es kommt nun darauf an, letztere festzustellen.

Die Luftdurchgängigkeit einer nicht zu engen Scheibenöffnung ist, wenn man, wie hier gestattet, von der Retraction des Strahles absieht[1], dem Areale proportional. Man hat in Folge dessen die zweite Potenz des Diameters der Oeffnung in Rechnung zu bringen. Den Strömungswiderstand

[1] Contractio venae würde bei Gasströmung nicht vorkommen. Emden, Wiedemann's *Annalen*. N. F. Bd. LXIX. S. 433.

haben wir definirt als den reciproken Werth der Luftdurchgängigkeit, auch dieser wird also der zweiten Potenz des Diameters umgekehrt proportional sein. Um ein Beispiel heranzuziehen: die Strömungswiderstände von zwei ganz willkürlichen Röhren verhalten sich umgekehrt proportional als die Areale der Scheibenöffnungen, die in unserem Brückensysteme mittels der Drehscheibe unter den Luftkammern angebracht werden müssen zur Hervorrufung eines anhaltenden Gleichgewichtes in der Brücken-Diagonale.

Es kommt also auf eine genaue Bestimmung des Areals der Scheibenöffnungen, d. h. ihrer Durchmesser, an. Vom Mechaniker werden dieselben gewöhnlich nicht ganz genau geliefert werden. Jede Drehscheibe hat also vor ihrer Benutzung einer Controlmessung unter dem Mikroskop bezw. mittels Nonius unterworfen zu werden. Die Scheiben, welche wir benutzten, ergaben die nachfolgenden Diameter für ihre der Reihe nach am Rande verzeichneten Oeffnungen.

Grosse Drehscheiben.

Links		Rechts	
Angegebene Weite	Wirkliche Weite	Angegebene Weite	Wirkliche Weite
3	3·06	1	1·00
4	4·06	2	1·90
5	5·20	3	3·12
6	6·12	4	4·10
7	7·16	5	5·24
8	8·08	6	6·08
9	9·08	7	7·04
10	10·20	8	8·06
11	11·08	9	9·04
12	12·08	10	10·04
13	13·00	11	11·10
14	14·04	12	11·94
15	15·02	13	13·08
16	15·96	14	14·10
17	17·00	15	15·00
18	18·02	16	16·00

Ferner ist es nothwendig, sich von der Symmetrie der Brücke zu überzeugen. In unserem Falle wurde vollkommenes Gleichgewicht erreicht bei:

Scheibenöffnungen		Diaphragmaöffnungen
6·12 : 1·00	=	6·00 : 1·00

oder

7·16 : 1·00	=	6·80 : 1·00

Zur Ausführung einer solchen Prüfung armire man die Luftkammer rechts und links mit luftdicht im Dache eingeschraubten Diaphragmaöffnungen. Auch diese letzteren müssen selbstverständlich mittels eines Mikrometers controlirt werden. Die unserigen zeigten die nachfolgenden Durchmesser:

1 = 1·00 und 1·00
2 = 2·00
3 = 2·95
4 = 4·00
5 = 5·00
6 = 6·00
7 = 6·80
8 = 7·80

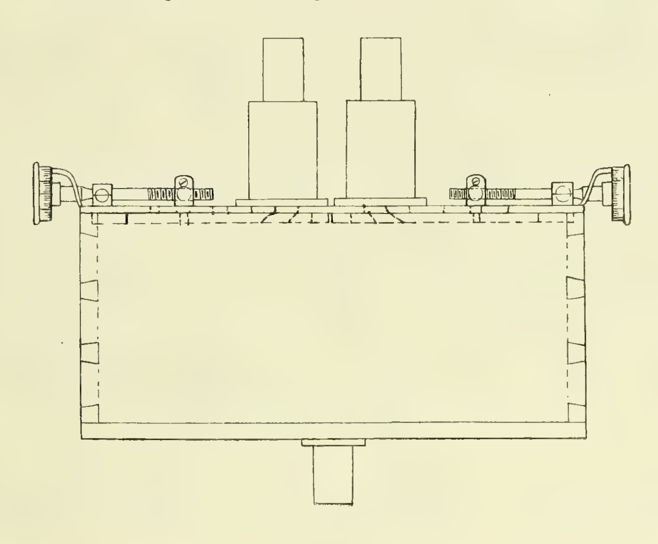
Anfangs hatten wir für alle Nummern doppelte Exemplare, aber später haben wir alle Duplicate ausser dem Diaphragma = 1 vernichtet, weil, obgleich der Durchmesser derselbe war als derjenige, welchen wir beibehielten, die Beschaffenheit der Ränder doch nicht genau dieselbe war, und also keine vollständige Identität angenommen werden durfte. Wir fürchteten, dass in Folge dessen durch Verwechselung der beiden gleich numerirten Diaphragmen Versuchsfehler einschleichen könnten.

Aehnliche Betrachtungen lassen sich für die Drehscheiben anstellen, allein mit dem Unterschiede, dass dieselben nicht aus Versehen verwechselt werden können, erstens, weil sie eine feste Stelle im Brückensysteme einnehmen und zweitens, weil die Numerirung der Diaphragmaöffnungen an der linken Seite von 3 bis 18, an der rechten Seite von 1 bis 16 geht. Die früher angegebenen Differenzen in der Weite der Oeffnungen, sowie die geringe hervorgetretene Asymmetrie der Brücke können bei den eigentlichen Messungen eliminiert werden durch absichtliche Umwechselung der verglichenen Röhrenwiderstände. Man mache immer zwei Messungen, wobei die oberen Widerstände gewechselt werden, und ziehe dann das Mittel aus beiden Bestimmungen.

Aus der Vergleichung zweier willkürlicher Widerstände durch Anbringung derselben in unserem Brückensystem kann sich, wie gesagt, eine wahre Messung entwickeln, wenn zu einer derselben ein bekannter Widerstand gewählt wird. Ich bediente mich zu diesem Zwecke gewöhnlich gläserner Röhren, z. B. in jenem Falle von der Bestimmung des Röhrenwiderstandes eines in einer bronchiectatischen Caverne mündenden Bronchus, von einem Glasrohr von 5·6 ^{mm} Weite und 220 ^{mm} Länge. Der Bronchus zeigte bei tracheo-fugalem Luftstrom einen 5 Mal grösseren Röhrenwiderstand, bei tracheo-petalem Luftstrom einen 7 Mal grösseren Röhrenwiderstand als das Glasrohr.

§ 3. Luftbrücke mit Schiebern.

Die Drehscheiben als Hülfsmittel zur Variirung der Widerstände in den proximalen Zweigen des Brückensystems haben den Vortheil, dass sie sich genau schliessend anbringen lassen. Hingegen empfindet man den Nachtheil, dass man die Widerstände nicht anders wie sprungweise ändern kann. Die Einstellung auf Gleichgewicht in der Brückendiagonale kann



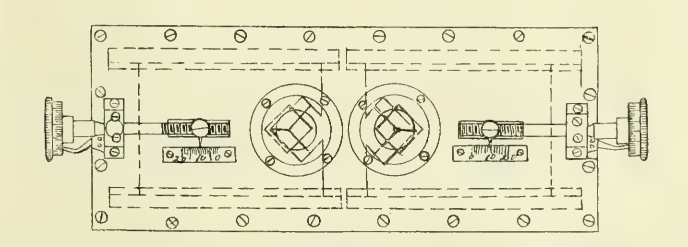


Fig. 1.

in Folge dessen nicht immer genau getroffen werden und die Einfachheit der Methode beeinträchtigende Correctionen werden dann nothwendig. Wir haben deshalb versucht, ein Brückensystem mit Schiebern einzurichten, um die Widerstände ganz allmählich und continuirlich zu variiren. Es zeigte sich aber nicht leicht, derartige Schieber genau schliessend zu machen. Vollständig lässt sich dies eigentlich ohne kostspielige Vorrichtungen nie

erreichen; in genügendem Grade nur dann, wenn man sie über eine grössere Oberfläche gegen einander anliegen lässt. Letzteres setzt wieder eine bedeutende Grösse der Platte voraus und der Apparat muss ziemlich gross und breit ausfallen. Dies hindert nun nicht, wenn man ihn für continuirliche, lang anhaltende Strömungen benützen will, es macht den Apparat unbrauchbar für abgebrochene und umkehrende Strömungen, wie sich dieselben bei der Athmung vorfinden. Für einige physiologische Probleme kann jedoch eine solche Luftbrücke mit Schiebern, ungeachtet der grossen Lufträume, welche sie erfordert, mit Nutzen verwendet werden und wir wollen deshalb auch diese Form unseres Armamentariums hier kurz beschreiben, um so mehr, weil einige Eigenthümlichkeiten von Luftströmungen sehr charakteristich hervortreten.

Die untere Verzweigung des früheren Brückensystems ist ersetzt worden durch einen grösseren Behälter aus Holz mit darauf geschraubten kupfernen Deckplatten, in welchen die Schieber sich befinden. Der Behälter hat eine Länge von 25 ^{cm}, eine Breite von 9 ^{cm} und eine Höhe von 11 ^{cm}. Er wird mittels eines kurzen, 18 ^{mm} weiten Verbindungsstückes auf den Orgeltisch gestellt. Die Schieber in der Deckplatte sind genau symmetrisch rechts und links nach Art eines Aubert'schen Diaphragmas gebaut. Sie können mittels einer Mikrometerschraube geöffnet und geschlossen werden und zwar kann die Diagonale eine Länge von 20 ^{mm} erreichen. Die Ablesungen finden an einer groben Scala der Einheiten nach statt; am Kopfe der Mikrometerschraube in 100stel eines Millimeters. Da die Schraube etwas todten Gang hat, wird immer zuschiebend abgelesen.

Oben auf der Deckplatte, über den Schieberöffnungen, sind wieder genau symmetrisch zwei cylindrische Luftkammern angebracht, hoch 3·7 ^{cm} und breit 1·6 ^{cm}. Diese Luftkammern setzen sich oben in einen 18 ^{mm} weiten Theil fort, damit die Theile der anderen Brücke aufgesteckt werden können und Diaphragmata, Röhren u. s. w. auch hier promiscue Verwendung finden. Die Schieberöffnungen finden sich nicht genau in der Axe der Luftkammer, das ist nur der Fall bei einer Länge der Diagonale von 10 ^{mm}, sonst liegt die Mitte der Oeffnung immer ein wenig lateralwärts. Wenn die Schieberöffnungen beiderseits gleich weit sind oder nicht nennenswerth differiren, macht diese Abweichung aus der Axe der Luftkammer keine nachweisbare Unregelmässigkeit. Sobald aber die Differenz der Areale der Schieberöffnungen bedeutend wird, fängt sie an störend zu werden. Empirisch hat sich herausgestellt, dass dies der Fall ist, wenn einerseits eine Diagonale = 1, andererseits eine Diagonale = 7 eingestellt wird. Wir haben in Folge dessen davon Abstand genommen, diese besondere Form des Brückensystems für grössere Areale als 50 ^{qmm} zu ver-

wenden. Das Studium der günstigsten Messbedingungen lässt hieraus folgern, dass es für Messungen von Röhrenwiderständen grösser als jene eines Rohres von 5 mm nicht verwendet werden soll.

Die Einstellung des Nullpunktes der Scala geschah in der Weise, dass wir die Dachplatte mit Schiebern abschraubten und gegen das helle Licht einer Bogenlampe hielten. Die Schieber wurden so weit zugeschoben, bis auch die im Anfang ganz kleine punktförmige Oeffnung verschwand. Diesen Stand verzeichneten wir als den Nullpunkt der Scala. Bei 0·05 mm Länge der Diagonale spürt man dann ein ganz schwaches, punktförmiges Licht, welches bei 0·10 mm deutlicher wird, bei 0·20 mm sogar sehr deutlich hervortritt. Ausserdem spürt man dann noch einen schwachen Lichtschein, der von der Spiegelung der nicht geschwärzten Spaltränder herrührt.

Vor, und auch von Zeit zu Zeit zwischen den Versuchen, wurden die Correctionen festgestellt, welche in den Werthen der Schieberstände angebracht werden sollen, damit das Verhältniss der Areale zur rechten und linken Seite genau mit jenem von vorne herein bekannten distalen Zweigen übereinstimmte. Für symmetrische Schieberstände fanden wir Folgendes: Linksseitig muss der abgelesene Werth, um zum richtigen Werthe zu gelangen, durchgehend verringert werden und zwar

bei 1:1 um 0·26 mm
" 2:2 " 0·24 "
" 3:3 " 0·20 "
" 4:4 " 0·16 "
" 5:5 " 0·21 "
" 7:7 " 0·25 "

also im Mittel für Diagonale bis incl. 5:5, 0·21.

Diese Bestimmungen fanden statt mittels genau gemessenen Diaphragmaöffnungen in den distalen Zweigen. In ähnlicher Weise studirten wir die asymmetrischen Schieberstände.

Links	Rechts							Links
Diaphragma	2	3	4	5	6	7	8	Schieberstände
1 (1·00)	1·92	3·06	4·14	5·26	6·66	7·96	9·80	1
2 (2·00)		2·80	3·90	4·94	6·20	7·40	9·10	2
3 (2·95)			3·80	4·84	6·12	7·16	8·70	3
4 (4·00)				4·80	6·00	7·16	8·60	4
5 (5·00)					5·92	7·10	8·56	5
6 (6·00)						6·76	8·30	6
7 (7·00)							8·14	7

Wie aus obenstehender Tabelle hervorgeht, bedürfen die Ablesungen der Schieberstände für die asymmetrischer Brücke bedeutende Correctionen. Theilweise rührt dies vom ungenauen Schliessen der Schieberplatte her und offenbar wechselt diese Ungenauigkeit für die verschiedenen Stände der Schieber nicht unbeträchtlich. Obgleich der Apparat sehr genau gearbeitet und mit grosser Sorgfalt polirt, leicht eingefettet und genau anschliessend gemacht war, liessen sich diese Unregelmässigkeiten nicht wegnehmen. Da die Abweichungen um so grösser werden, je ansehnlicher das Areal der Oeffnung, so ist diese Fehlerquelle doch nicht die einzige Ursache der beobachteten Unregelmässigkeiten. Es muss auch die relative Enge der Luftkammer über den Schieberöffnungen daran Schuld sein. Namentlich die Weite der Luftkammer hätte grösser sein müssen, damit die von der nicht axialen Lage der Schieberöffnung herrührenden Wirbel rechts und links nicht allzu sehr differiren. In der Form, welche der Apparat jetzt besitzt, werden diese Wirbel sich an der Seite mit weit geöffneten Schiebern ungemein viel kräftiger geltend machen, als an der Seite mit engen Oeffnungen, wo der Strom sich in grösserer Distanz von der Wand der Kammer bewegt. Weil die Wirbel einen Widerstand für eindringende Luft hergeben, muss die Schieberöffnung um ein nicht Geringes erweitert werden, damit die Luft unten in demselben Maasse hereintritt, als sie oben durch die genau axial gestellte Diaphragmaöffnung ausfliesst. Grössere Luftkammern über den Schieberöffnungen machen jedoch auch eine weitere Auseinanderlagerung der Schieber nothwendig und letztere würden wiederum eine Vergrösserung der unteren Luftkammer mitgebracht haben. Ich hatte bis jetzt keine Veranlassung, einen solchen grösseren Apparat zu bauen, denn die Röhren, welche ich bis jetzt auf ihre Durchgängigkeit zu prüfen hatte, besassen alle ein Lumen von weniger als 5 ^{mm}, und in diesem Falle ist der Fehler bei der Messung, wie aus den beiden oben mitgetheilten Tabellen hervorgeht, nur gering. Wenn sich aber später einmal das Bedürfniss fühlbar macht, die Methode auch auf weitere Röhren anzuwenden, werde ich nicht verfehlen, die Anfertigung eines geräumig gebauten Apparates mit sehr weiten Luftkammern zu veranlassen, denn man arbeitet mit Schiebern ungemein viel leichter und handlicher als mit Drehscheiben, die nur sprungweise Aenderung des Widerstandes in den proximalen Zweigen erlauben. Je grösser aber die Luftströme des zur Messung herangezogenen Brückensystems sind, um so weniger geeignet ist unsere Methode für Luftströme, die während des Versuches Wechsel unterworfen sind. Für Respirationsversuche ist der Schieberapparat dann auch ganz und gar ungeeignet, es sei denn, dass man bezweckt, die mittlere Luftdurchgängigkeit kennen zu lernen.

§ 4. Kleines Brückensystem für plötzlich abgebrochene Luftströme.

Gerade einen Gegensatz zu dem Brückensystem mit Schiebern und geräumigen Luftkammern bildet ein ganz Kleines, das in einer, einer früheren Mittheilung beigegebenen Abbildung in natürlicher Grösse abgebildet ist.[1] Es hat linksseitig proximal einen von einem kleinen Diaphragma gebildeten Widerstand, woran sich distal der zu messende Widerstand anreiht. Rechtsseitig hat es zwei unter sich verwechselbare Drehscheiben. Letztere besitzen Oeffnungen, eine erste Platte von 0·4 bis 4·0 mm, eine zweite von 0·5 bis 6·0 mm, und gestatten also einen ziemlich ausgedehnten Wechsel von Widerständen proximal, während distal entweder durch Einstellung der weitesten Oeffnung aller besondere Widerstand hinweggenommen werden kann, oder durch Einschiebung von einer der vielen kleinen Oeffnungen ein willkürlich gewählter Vergleichswiderstand hergestellt wird.

Die Weite der Röhre ist überall 6 mm. Erweiterte Luftkammern zwischen den proximalen und distalen Zweigwiderständen fehlen hier ganz. Als eigentliche Brücke kann Verschiedenes eingeschaltet werden. Für manche Fälle liefert ein ganz kleiner Wassermanometer mit kurzer Wassersäule schon ganz Vorzügliches. Wenn das Gleichgewicht ungefähr erreicht worden ist, ist diese kleine Menge Wasser nur unbedeutenden Verschiebungen unterworfen und sogar bei plötzlich einsetzenden Luftströmen geschieht die Einstellung genügend rasch. Ein Wassermanometer z. B. kann für Luftströme, die durch Schnüffelbewegungen oder Hustenstösse verursacht worden sind, sehr gut angewendet werden. Für noch raschere Luftbewegungen wird sich derselbe jedoch nicht eignen. In diesem Falle haben wir uns von zwei einander gegenüber gestellten und gekoppelten Marey'schen Kapseln bedient.[2]

Unter allen Umständen muss die Verbindung zwischen dem Brückensystem und dem Manometer bezw. den Marey'schen Kapseln so kurz wie möglich sein. Für die Weite dieser kurzen Verbindungsröhre wählten wir 4 mm.

Bis jetzt haben wir das genannte kleine Brückensystem nur zur Vergleichung der beiden Nasenhälften bei der Athmung, beim Schnüffeln und beim Niessen verwendet. Namentlich Asymmetrien lassen sich hiermit leicht quantitativ beurtheilen und daher gelangt man auf diesem Wege zu einem numerischen Ausdruck für die Verhältnisse, welchen man schätzender Weise nach meiner vor Jahren beschriebenen Methode der Athemflecke[3] auf die Spur kommt.

---

[1] *Nederl. Tijdschrift van Geneeskunde.* 1900. Deel II. p. 73.

[2] Siehe: *Ebenda.* 1900. Deel II. p. 71 (wo eine Abbildung in etwas weniger als natürlicher Grösse).

[3] Zwaardemaker, *Ebenda.* 1889. Deel I. p. 6; *Arch. f. Laryng.* Bd. I. p. 175.

§ 5. Mittleres Brückensystem für Respirationsversuche.

Zum Schluss möchte ich eine Form der Messbrücke beschreiben, die sich auch bei Versuchsthieren, während der Respirationsversuche, verwenden lässt. Dieselbe ist deshalb nicht sehr geräumig gebaut und kann an einem Universalstativ in allen Richtungen fixirt werden. In der Weise kann das System z. B. in den oberen Athmungswegen eines tracheotomirten Kaninchens eingeschaltet werden.

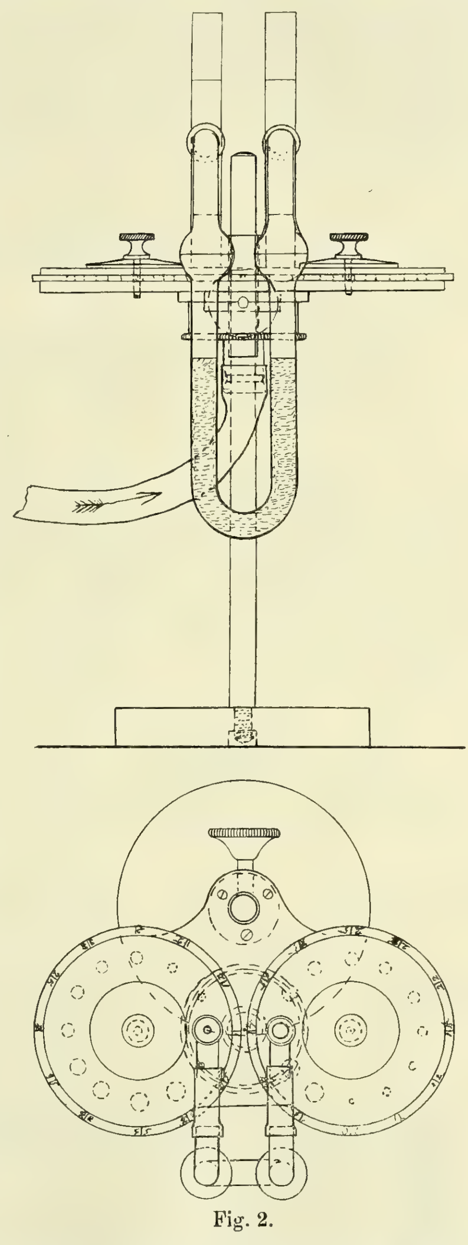
Die proximalen veränderlichen Widerstände werden hier von zwei dicht neben einander gestellten Drehscheiben gebildet. Dieselben haben einen Durchmesser von 10 cm und eine Dicke von 1 mm. Sie sind genau geschliffen und polirt und zwischen zwei Platten gefasst, die von einer federnden Platte genau anschliessend gehalten werden. Die Platten enthalten folgende Oeffnungen:

Platte I		Platte II		Reserveplatte	
Angegebene Weite	Wirkliche Weite	Angegebene Weite	Wirkliche Weite	Angegebene Weite	Wirkliche Weite
0·5	0·64	0·5	0·64	6	6·06
1	0·94	1	0·90	7	7·06
1·2	1·19	1·2	1·19	8	8·10
1·5	1·55	1·5	1·52	9	9·18
2	1·87	2	1·87	10	10·10
2·2	2·16	2·2	2·13	11	11·16
2·5	2·51	2·5	2·47		
3	2·97	3	2·97		
3·5	3·48	3·5	3·52		
4	4·00	4	3·97		
4·5	4·51	4·5	4·52		
5	5·03	5	4·97		

Bevor die Luft durch die proximal gestellten Scheibenöffnungen hindurchtritt, gelangt sie erst in eine kleine Luftkammer, die für beide Zweige gemeinsam luftdicht unter die Scheiben geschraubt ist. Die Weite dieser runden Luftkammer ist $3^1/_2$ cm, die Höhe $1^1/_2$ cm. Im Boden tritt die Luft ein durch ein kurzes Rohr von 11 mm Weite, am Dache durch die Diaphragmaöffnungen aus.

Ueber den Scheiben befinden sich die kleinen von 11 mm weiten Röhren gebildeten Luftkammern, auf welche distal die zu vergleichenden Widerstände gestellt sind. Für gewöhnlich wird man einerseits einen bekannten Widerstand anbringen, z. B. eine Diaphragmaöffnung bekannter Weite oder

irgend ein Rohr, dessen Röhrenwiderstand bereits gemessen worden ist. In all diesen Fällen wird der an der anderen Seite eingeschaltete Widerstand unmittelbar gemessen werden können; man braucht nur die Drehscheibe so lange hin und her zu schieben, bis ein zwischen den Kammern aufgestellter Manometer beim Hindurchleiten des Luftstromes durch das System in Ruhe bleibt. Als Manometer verwendeten wir einen kleinen Wasser- oder Ligroïnmanometer, nöthigenfalls mit hemmender Verengerung an seiner Umbiegungsstelle.


Fig. 2.

Bei Athmungsversuchen wird in der Regel das untere unpaarige Rohr mit der Trachea des Thieres in Verbindung gesetzt werden. Wir haben dann öfters die Bahn ferner durch eine Oeffnung der Drehscheibe in eine der paarigen Luftkammern und dann wieder durch die oberen Luftwege des Thieres geführt, Sorge tragend, die Verbindung durch möglichst weite Röhren herzustellen. Der Athemweg erlitt dabei gewiss eine Verlängerung, ihr Röhrenwiderstand wurde aber nicht nennenswerth geändert, weil diese Verlängerung durch eine im Vergleiche mit der Weite der Athemwege sehr geräumigen Röhre zu Stande kam. Auch die Oeffnung in der eingeschalteten Drehscheibe wurde so weit gewählt, als die Messbedingungen nur zuliessen. Es hat sich nun gezeigt, dass beim Kaninchen und bei der Katze der Röhrenwiderstand der oberen Luftwege

nicht der nämliche ist bei In- und bei Exspiration. Recurrens-Durchschneidung macht sich deutlich bemerkbar und auch die Reizung dieses Nerven rief eine Aenderung des Röhrenwiderstandes hervor. Ich bezwecke in dieser Mittheilung nicht eine Uebersicht über die auf diesem Gebiete erhaltenen Resultate zu geben, möchte aber ein paar Beispiele heranziehen, die jedenfalls die Anwendbarkeit der Methode auf eins dieser Probleme zeigen.

Chloroformirte Katze I.

(Glasrohr 20 mm Länge, 5 mm Weite.)

Obere Luftwege	$2^2 : 4^2$
Obere Luftwege mit weitgeöffnetem Maul	$2 \cdot 2^2 : 4^2$
Gleiches während bilateraler Recurrensreizung mit schwachen, wenig frequenten Strömen	$2 \cdot 5^2 : 4^2$

NB. Die Luftbrücke zeigt hier unzweideutig die Erweiterung der Glottis bei Recurrensreizung mittels schwacher, wenig frequenter, faradischer Ströme. Die Erweiterung konnte gleichzeitig durch das weitgeöffnete Maul gesehen werden. Bei Reizung mit starken, sehr frequenten Strömen fand Verengerung der Glottis statt. Sie gab sich durch einen plötzlichen Ausschlag des Manometers an, konnte übrigens auch unmittelbar gesehen werden. Eine Messung fand nicht statt.

Chloroformirte Katze II.

(Glasrohr 20 mm Länge, 5 mm Weite.)

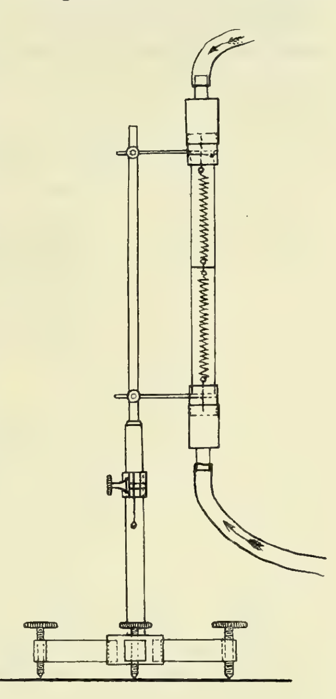
Obere Luftwege mit durchschnittenen Recurrentes	$2 \cdot 2^2 : 4 \cdot 5^2$	inspiratorisch
	$2 \cdot 2^2 : 3 \cdot 0^2$	exspiratorisch
Obere Luftwege vor der Durchschneidung	$2 \cdot 2^2 : 2.2^2$	inspiratorisch
	$2 \cdot 2^2 : 4 \cdot 2^2$	exspiratorisch

NB. Die Athmung fand spontan statt. Der die Glottis erweiternde Einfluss der Inspiration bei intacten Nerven und das auf Ansaugen deutende Verhalten bei durchschnittenen Nerven zeigen sich hier besonders deutlich.

Obenstehende Versuche fanden mit einem Wassermanometer im Brückenarme statt. Weit empfindlicher zeigte sich unsere bereits kurz angedeutete, in einer Kohlrausch'schen Galvanometerröhre eingeschlossene Windfahne.

Nebenstehende Abbildung 3 zeigt diesen Apparat in $1/_5$ der wahren Grösse. Er wird mittels eines mit Schrauben versehenen Fusses genau vertical aufgestellt. Man überzeugt sich dann weiter, dass um die kleine von gleich langen Federn in der Mitte der Röhre festgehaltenen Aluminiumscheibe herum allseitig der gleiche capillare Raum übrig bleibt und die

Scheibe fast ohne Reibung auf und ab schwingen kann. In ihrer Gleichgewichtslage wird sie von einer sehr geringen Kraft von Ort und Stelle gebracht. Der dann hervorgerufene Ausschlag ist anfänglich recht bedeutend, hört aber bald auf, wenn eine der Federn einer einigermaassen ansehnlichen Anspannung unterliegt. Gerade die Gleichgewichtslage ist hier die empfindlichste Stellung, was unser Instrument zu einem Zeroinstrument ausserordentlich geeignet macht. Es ist zwar selbstverständlich, dass die beiden Federn nie vollkommen gleicher Wirkung sein werden, jedoch eine bemerkte Ungleichheit lässt sich sehr wohl ausgleichen, so dass die Ausschläge nach oben und unten ebenso leicht und über gleiche Distanzen sich kundgeben. Immerhin kann der ganze Glastubus mit Federn und Scheibe auch noch umgedreht werden, so dass, wenn erwünscht, zwei einander controlirende Bestimmungen gemacht werden können. Das Gestell ist zu diesem Zwecke eingerichtet und die Enden des Glastubus, welche die anführenden Kautschukröhren tragen, abschraubbar gemacht. Die zuleitenden Röhren haben eine Weite von 10 ^{mm}, der Glastubus selber 18 ^{mm}.



Die Leistungen der Windfahne sind dieselben als jene eines Differentialmanometers. So lange das Gleichgewicht noch nicht erreicht worden ist, lässt sie zwar zum Unterschiede von einem Manometer eine wirkliche Strömung im Brückenarm zu, wenn das Gleichgewicht sich hergestellt hat, findet aber keine Strömung mehr statt, und es ist in Folge dessen auch ganz indifferent, ob im Brückenarm eine abschliessende Flüssigkeit oder eine nur partiell abschliessende, von Federn festgehaltene Aluminiumscheibe vorhanden ist. Nur einen Nachtheil hat dieser Apparat einem kleinen Wassermanometer gegenüber, nämlich den, dass die Verbindungsröhren mit dem Brückensystem bedeutend länger sein müssen. In Folge dessen erhält er zu beiden Seiten der Aluminiumscheibe eine bedeutende Luftmasse, die sich als eine Art Luftkissen zwischen die absichtlich eng gehaltenen Zweige des Brückensystems und das als

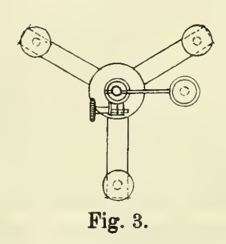


Fig. 3.

Brücke strictiori sensu fungirende Glasrohr einschiebt. Der Einfluss dieser Luftkissen wird einem engeren Zweig des Systems gegenüber bedeutender sein und den Luftstoss mehr dämpfen als gegenüber dem weiteren Zweig. Wahrscheinlich aus diesem Grunde fallen die Messungen der Röhrenwiderstände für Wechselströme oder periodisch abgebrochene Ströme weniger genau aus, wenn die Areale der Scheibenöffnungen einen grösseren als 8fachen Unterschied zeigen. Ein 7facher Unterschied ist noch erlaubt.

Gleichgewicht mittels Windfahnen aufgesucht.

I.

	Diaphragmata		Scheibenöffnungen
	2·52 : 3·43	=	4·51 : 6·06
oder	2·52 × 6·06	=	15·27
	3·43 × 4·51	=	15·47

II.

	Diaphragmata		Scheibenöffnungen
	0·89 : 1·56	=	0·47 : 0·76
oder	0·89 × 0·76	=	0·67
	1·56 × 0·47	=	0·73

Wie der Leser sieht, ist die Uebereinstimmung des auf Grund der Beobachtung mittels Windfahne aufgefundenen Gleichgewichtes mit dem der Wirklichkeit entsprechenden eine sehr befriedigende zu nennen. Die Proportion der Diaphragmen- und Scheibenöffnungen ist eine nahezu vollkommene.

Zusammenfassung.

A. Continuirliche Luftströme sind zu untersuchen mittels:

I. einer Luftbrücke mit grossen Drehscheiben, welche 16 Diaphragmaöffnungen enthalten (3 bis 18 und 1 bis 16 mm). Mit Mikromanometer im Brückenarm arbeitet sie genau für alle Einstellungen. Die Luftdurchgängigkeit der distalen Zweige zeigt sich, falls Gleichgewicht erreicht worden, proportional den Arealen der proximalen Zweige. Kleine Abweichungen vom Gleichgewicht geben Veranlassung zu einer aus dem Druck in den Luftkammern herzuleitenden Correction.

II. einer Luftbrücke mit Aubert'schen Diaphragmen. Mit Mikromanometer im Brückenarm gestattet sie Messungen von Röhren und

Oeffnungen bis zu einem Querschnitt von 5 ^{mm}. Die Luftdurchgängigkeit der distalen Zweige verhält sich proportional der 2. Potenz der Diagonalen der die proximalen einnehmenden Aubert'schen Diaphragmen, mit welchen sich Gleichgewicht herstellen lässt.

B. Wechselströme und Luftstösse erfordern ein verhältnissmässig enges System mit kleinen Drehscheiben und nicht zu grossem Wassermanometer oder Windfahne im Brückenarm. Ein solches System arbeitet mittels Manometer für alle Einstellungen genau, mittels Windfahne nur, wenn die Areale rechts und links um weniger als das 8fache differiren. Es gestattet bei Benutzung eines kleinen Wassermanometers eine Vertauschung der beiden Diagonale wie in der elektrischen Brücke. Die Luftdurchgängigkeit der distalen Zweige verhält sich wie die Areale der proximalen, mit welchen Gleichgewicht erreicht wird.

Die Empfindung der Geruchlosigkeit.

Von

H. Zwaardemaker
in Utrecht.

Eine völlig geruchlose Umgebung wird gleich wie ein vollkommen finsterer und ganz geräuschloser Raum zu den grossen Seltenheiten gehören. Dieses ist schon a priori wahrscheinlich, wenn man sich überlegt, wie wenig Gegenstände wirklich geruchlos sind und auch a posteriori kann man die Richtigkeit des Satzes leicht darthun. Jedem Zimmer in unserem Hause, jedem Local des Laboratoriums, jeder Werkstätte, jedem Laden, wenn der Raum nur kurze Zeit verschlossen blieb, kommt sein eigenthümlicher Geruch zu. Dass wir denselben gewöhnlich nicht bemerken, hängt, ausser mit unserer Unachtsamkeit, mit der Ventilation zusammen. Letztere schwächt ihn bedeutend und was vielleicht noch wichtiger ist, sie schafft Uebergänge, in Folge derer wir nur allmählich hineinkommen. Im Freien verhält sich die Sache nicht anders. In der Nähe einer Fabrik, auf einer Wiese, im Walde, auf der Haide spürt der aufmerksame Beobachter immer irgend einen bestimmten Geruch, an der Küste des Meeres sogar ist die Luft (im Sommer wenigstens) nicht völlig geruchsfrei. Vielleicht, dass in arktischen Gegenden Abwesenheit aller Gerüche in der Natur vorkommen mag, bei uns wird solches zu den allergrössten Seltenheiten gehören. Wenn wir also die Empfindung der Geruchlosigkeit kennen lernen wollen, sind wir im Allgemeinen auf absichtlich herzustellende Vorrichtungen angewiesen. Sehr gute Dienste in dieser Hinsicht leistet der bei einer früheren Gelegenheit beschriebene cubische Riechkasten.[1] Derselbe, 40 ^{cm} hoch, breit und tief, hatte ursprünglich Wände aus weissem Carton. In letzterer Zeit haben wir diese für Glaswände vertauscht, den vorderen Schirm mit der Oeffnung für die Nase aus Metall construirt, den aufziehbaren Schirm aus Glas hergestellt und den ganzen Kasten etwas solider

---

[1] *Physiologie des Geruches.* S. 34.

gebaut. Wenn dieser Kasten innerlich durch Abwischen der Wände sorgfältig von adhärirenden Gerüchen befreit worden ist, wird man den Luftinhalt desselben nahezu geruchlos finden. Die Schwierigkeit dabei ist, Contrastgerüchen vorzubeugen, wenn im Zimmer, wo der Kasten aufgestellt ist, irgend ein Geruch herrscht. Durch fleissiges Lüften des Zimmers lässt sich dieser Fehler umgehen.

Es existirt jedoch noch eine ganz andere Art der Geruchlosigkeit, welche öfter realisirt ist: die durch völlige Compensation einander gegenseitig verdrängender Gerüche. In der kleinen Mittheilung „Compensation von Geruchempfindungen"[1] habe ich nachzuweisen versucht, wie schwache Reize einander vollständig aufheben, während mehr intensive Reize einen Wettkampf eingehen, obgleich auch dann die Componenten bedeutend abgeschwächt erscheinen. Wenn also in irgend einem Raume mehrere, jeder für sich nicht zu intensive, Gerüche vorhanden sind, kann sehr leicht der Fall eintreten, dass dieselben einander gegenseitig soweit schwächen, dass nur mit der grössten Aufmerksamkeit einer dieser Gerüche wahrgenommen wird. Für gewöhnlich wird eine derartige gespannte Aufmerksamkeit nicht vorhanden sein und der vorherrschende schwache Geruch nicht zum Bewusstsein durchdringen. Auch in diesem Falle wird dem Beobachter kein besonderer Geruch auffallen, höchstens wird er eine unbestimmte Empfindung erhalten, die gerade genügt, ihn von dem Vorhandensein eines riechenden Etwas zu unterrichten, ohne dass er im Stande ist, sich über die Qualität auszusprechen. Bald wird ihm auch durch Gewöhnung, oder wenn man lieber will Ermüdung, diese unbestimmte Sensation entgehen und die scheinbar völlige Geruchlosigkeit ist eingetreten. Die Frage drängt sich auf, ob und wie sich diese scheinbare Geruchlosigkeit von der wirklichen im Riechkasten unterscheidet. Es war mir nicht möglich, irgend einem Unterschiede in der Empfindung auf die Spur zu kommen.[2]

Noch eine dritte Art der Geruchlosigkeit halte ich für möglich. Wie in der Mittheilung über die Riechkraft von Lösungen verschiedener Concentrationen[3] dargethan, haben manche concentrirte Lösungen im Vergleich zu verdünnten auffallend schwachen Geruch. Manchmal ist auch die zur Wahrnehmung kommende Sensation noch dazu mehr oder weniger

[1] *Dies Archiv.* 1900. Physiol. Abthlg. S. 423.

[2] Bedingung für die Möglichkeit vollständiger Compensation ist relative Schwäche der zusammentretenden Reize; denn sobald letztere nur einigermaassen intensiver sind, entsteht Wettstreit. Der eigentliche Grund dieses Verhaltens ist, wie ich glaube, in der grösseren Chance localer Anhäufung von riechenden Molecülen einer Art zu suchen. Verschiedene Diffusionsgeschwindigkeit der beiden unter einander gemischten Riechgase muss bei bewegungsloser Luft ausserdem noch locale Differenzen, bei bewegter wechselnde Differenzen geben.

[3] *Dies Archiv.* 1900. Physiol. Abthlg. S. 416.

unbekannt. Bei wiederholter Wahrnehmung wird er immer schwächer und verschwindet zuletzt fast ganz. Der Vorgang hat Aehnlichkeit mit dem bei Ermüdung, nur dass das Endresultat, Abwesenheit von Empfindung, schneller erreicht wird. Auch ist bei Ermüdungsversuchen ein gewisses Schwanken nicht ausgeschlossen, so dass die specifische Empfindung der wahrgenommenen Qualität für kurze Zeit zurückkommt. Dieses Schwanken fehlt in unserem Falle, wurde wenigstens von mir auch bei absichtlich hierauf gerichteten Versuchen, z. B. mit Anethol 1:400, nicht beobachtet.

Es ist gar nicht unwahrscheinlich, dass auch diese dritte Art der Geruchlosigkeit stellenweise in der Natur vorkommt. Wenn wir z. B. lesen, dass das Aroma der Molukken Meilen weit in's Meer getragen wurde, so kann es gar nicht fraglich sein, dass der Bewohner dieser Insel einem sehr intensiven Eugenolgeruch ausgesetzt war. Und doch wird er diesen nicht fortwährend empfunden haben. In gleicher Weise ist auch bei uns im Sommer der Terpengeruch mitten im Tannenwald nicht so auffallend, als wenn man auf offener Chaussee am Walde vorbeigeht und der Wind uns den Duft zuweht.

Gleiches gilt für den Fall, dass z. B. eine Zuckerraffinerie der umgebenden Luft einen starken Geruch verleiht und die Innenräume doch gar nicht so stark riechen. Viele werden geneigt sein, das Fehlen der Sensation in diesem Falle einer Art Adaptation zuzuschreiben. Jedoch müsste man dann annehmen, dass die Besucher nach Verlassen der Fabrik auch ferner noch einige Zeit nicht im Stande seien, den betreffenden Geruch wahrzunehmen, und es will mir scheinen, dass dies keineswegs der Fall ist. Manchmal erscheint der Geruch lebhafter, wenn man aus dem Dunstkreise heraustritt und in die mehr peripherischen, verdünnteren Schichten hineinkommt.

Bis jetzt war nur von Geruchlosigkeit von Räumlichkeiten oder von der Luft im Freien die Rede. Aber es giebt auch eine Geruchlosigkeit von Stoffen und auch diese wollen wir in's Auge fassen, weil es die Gerüche der Gegenstände sind, deren Summe den Totalgeruch eines Raumes bestimmt.

Die in einem Raume sich befindenden Körper können aus verschiedenen Ursachen geruchlos sein. In ersterer Linie, weil die in ihnen enthaltenen Stoffe nicht flüchtig sind. Ist es doch klar, dass, wenn keine oder nur eine verschwindend kleine Zahl Molecüle sich durch Verdampfung vom Körper ablösen, der von ihm verbreitete Duft nie besonders stark sein kann. Es mag sein, dass ein Glas- oder Platingefäss aus diesem Grunde nahezu geruchlos ist. Für die meisten Gegenstände ist dies der Grund jedoch nicht, denn die übergrosse Mehrzahl lässt jedenfalls etwas von ihrer Oberfläche oder aus ihren Poren verdampfen. Auffallend ist es ferner, dass

manche Stoffe in trockner Luft nicht riechen, in feuchter Luft hingegen ziemlich stark. Man kann doch nicht annehmen, dass die Verdampfung als solche an feuchter Luft viel lebhafter sein würde.[1] Unsere Frage muss, wie mir scheint, auf's Neue discutirt werden angesichts einer Beobachtung H. Erdmann's „über das Verhalten der Geruchstoffe gegen flüssige Luft".[2] Ausgehend von einer Mittheilung Hannay und Hogarth's setzt dieser Autor auseinander, dass Dampf sich als Lösungsmittel gerade so verhalten muss, als die durch hohen Druck und starke Abkühlung aus ihr herzustellende Flüssigkeit. Er untersuchte in diesem Gedankengang die flüssige Luft als Lösungsmittel und fand, dass drei bekannte Riechstoffe, Citral, Rosenöl und Jonon eine auffallend grosse Löslichkeit in flüssiger Luft zeigen. Er äussert angesichts dieser Thatsache die Vermuthung, dass es geradezu die bedeutende specifische Löslichkeit in flüssiger bezw. gasförmiger Luft ist, welche eine der charakteristischen Eigenthümlichkeiten von Riechstoffen ausmacht. Die auf geringer Flüchtigkeit beruhende Geruchlosigkeit eines Körpers wäre also dahin zu deuten, dass die in seinen oberflächlichen Schichten enthaltenen Stoffe keine besondere specifische Löslichkeit in flüssiger bezw. gasförmiger Luft zeigen. Was für gewöhnlich Verdampfung genannt wird, liesse sich also auch als Lösung in gasförmiger Luft umschreiben. Es scheint mir nur erlaubt, sich diesem Raisonnement anzuschliessen, wenn man die Wechselwirkung der Molecüle, welche in flüssigen und festen Körpern ein Zusammenhalten derselben bedingt, berüchsichtigt. Die Wechselwirkung der Molecüle unter sich ist für den gasförmigen Zustand freilich verschwindend klein, sie fehlt aber keineswegs und ist der Grund der ersten der von v. d. Waals entdeckten Abweichungen der Grundgesetze der idealen Gase. A priori ist es daher nicht undenkbar, dass die genannte, an sich ganz schwache gegenseitige Anziehung auf die Geschwindigkeit der Verdampfung einen gewissen, sei es auch sehr geringen Einfluss ausübt.

Wir haben bis jetzt angenommen, dass die betreffenden, in Luft sich verflüchtigenden oder sich lösenden Molecüle zu den, den Gegenstand hauptsächlich aufbauenden chemischen Körpern gehören. Für die meisten in der Natur vorkommenden Fälle verhält sich die Sache nicht so.

Man denke sich ein Harz, eine Wachssorte u. s. w. Dann wird sich dieser Stoff bei näherer Betrachtung von einem ungemein complicirten chemischen Baue zeigen und der Gehalt an riechendem Bestandtheil nicht immer besonders gross. Oefters ist letzterer nur beigemischt oder gelöst in irgend einem der Hauptbestandtheile, z. B. in den resinösen oder fetten Compo-

---

[1] Ueber eine hierauf Bezug nehmende Hypothese s. *Physiologie des Geruches,* S. 19.

[2] H. Erdmann, *Journal für praktische Chemie.* 1900. Bd. LXI. S. 225.

nenten. Dann ist, von dem von H. Erdmann eingenommenen Standpunkte betrachtet, die Ablösung von riechenden Molecülen einfach ein Uebergang von einem Lösungsmittel in ein anderes. Nicht die Flüchtigkeit, sondern der Vertheilungscoëfficient[1] ist maassgebend.

Ein Beispiel dürfte dies erläutern. Eines Tages stellte ich mir eine einprocentige Lösung von β-Jonon in Paraffinum liquidum her; obgleich eine sehr grosse Menge Riechstoff in dieser Flüssigkeit enthalten war, spürte weder ich noch einer der im Laboratorium (in ganz anderen Räumen) arbeitenden Personen daran irgend welchen Geruch. Man wird sich also vorzustellen haben, dass der Vertheilungscoëfficient zwischen Paraffin und Luft für β-Jonon unbedingt zu Gunsten von Paraffin ausfällt, so dass alle Jononmolecüle im Paraffin bleiben und fast keine in die Luft überwandern.

Darauf schüttelte ich die paraffinöse Jononlösung mit Wasser und bekam unmittelbar den schönsten Veilchenduft. Die Jononmolecüle waren in nicht grosser, jedoch deutlich nachweisbarer Zahl aus dem Paraffin in das Wasser übergegangen. Der Vertheilungscoëfficient zeigt sich also Wasser gegenüber günstiger.

Zu erklären bleibt nur noch, weshalb Jonon aus Wasser in die Luft übergeht, aus Paraffin aber nicht.

Falls man die Erdmann'sche Idee nicht acceptirt, z. B. weil man die gegenseitige Anziehung der Molecüle im gasförmigen Zustande zu unbedeutend urtheilt, um ihnen auch einen noch so geringen Einfluss auf die Verdampfung der riechenden Molecüle zuzuschreiben, so blebt doch die Bedeutung des Lösungsmittels. Letzteres ist bekanntlich bestimmend sowohl für den Dampfdruck, den die Riechgase bei vollkommener Sättigung der Luft über dem Lösungsmittel erreicht, als für die Verdampfungsgeschwindigkeit des gelösten Bestandtheiles.

Es soll also heissen: Manche Körper sind geruchlos, nicht weil ihnen die Flüchtigkeit ihrer riechenden Bestandtheile fehlt, sondern weil der Vertheilungscoëfficient zwischen letzteren und der Luft auffallend ungünstig ist oder, anders formulirt, weil das Lösungsmittel keinen nennenswerthen Dampfdruck des riechenden Bestandtheiles zulässt.

In zweiter Linie giebt es eine Anzahl Stoffe, die zwar sehr flüchtig und ihrer chemischen Structur nach zu den Riechstoffen gehörend, jedoch nicht riechend sind. Auch für diesen Fall lässt sich vielleicht eine plausibele Deutung geben. Die eingemathmete Luft streicht bogenförmig durch die Nasenhöhle, sie kommt auf diesem Wege, es sei unmittelbar (beim Schnüffeln), es sei mittelbar (bei ruhigem Athmen), mit den Riechzellen in Berührung.

[1] Der „Coëfficient de partage“ wird definirt als der Quotient der Gewichtsmengen des gelösten Stoffes in gleichen Volumina der auf einander geschichteten Lösungsmittel. Siehe Klobbie, *Zeitschrift für physikalische Chemie.* Bd. XXIV. S. 628.

Letztere besitzen in den Riechhärchen eine bedeutende Vergrösserung ihrer freien Fläche und in Folge dessen findet eine ausgedehnte Berührung statt zwischen der Luft und der Substanz der Riechhärchen. Auf's Neue wird es zu einer Auswechselung der gelösten Bestandtheile zwischen einander berührender Lösungsmittel kommen. Einerseits befindet sich die Luft, andererseits die Substanz der Riechhärchen. Ob letztere halbflüssig sei oder fest, ist für diese Frage indifferent, da die Chemie der Neuzeit eben so gut Lösungen in festen Stoffen als in Flüssigkeiten annimmt. Die quantitativen Verhältnisse werden wieder von einem Vertheilungscoëfficienten beherrscht. Von diesem hängt es ab, ob eine grosse Zahl riechender Molecüle aus dem alten Lösungsmittel, der Luft, in das neue Lösungsmittel, die Riechhärchen, übergeht. Wenn der Vertheilungscoëfficient diesem Uebergange günstig ist, werden die übergetretenen Molecüle eine kräftige Wirkung auf die Riechzellen ausüben können, ist er dem Uebergang ungünstig, so werden auch an und für sich stark riechende Molecüle keinen Reiz hervorrufen können.

Die Natur der Substanz, aus welcher die Riechhärchen aufgebaut sind, ist bis jetzt unbekannt. In dem hier erörterten Gedankengange lässt sich aus unserer Kenntniss der Riechstoffe voraussagen, dass einige der Riechhärchen der Wahrscheinlichkeit nach zum Theil aus Fettstoffen aufgebaut sein müssen. Gehören doch die Mehrzahl der für die Säugethiere und den Menschen wichtigen Riechstoffe zu den wenig in Wasser, reichlich in Fetten löslichen Körpern. Der von uns vermuthete Process würde also dem in der Technik benutzten der Enfleurage analog sein. Auch in jenem werden bekanntlich die Düfte frisch gepflückter Blumen über geruchloses Fett (in neuerer Zeit Paraffin) geführt. Das Fett hält dann den Riechstoff in so grosser Menge fest, dass man ihn später durch Ausschütteln mit Alkohol reichlich herausbekommen kann.[1] Diese Betrachtungsweise schliesst sich vollkommen an an die Thatsache, dass das Geruchsorgan der Wirbelthiere sich ursprunglich als ein Wassersinneswerkzeug entwickelt haben muss. In den phylogenetisch ältesten Formen ragen die dann sehr langen Riechhärchen in ein flüssiges Lösungsmittel hinein. Dann wird ganz sicher der Vertheilungscoëfficient des flüssigen Lösungsmittels (des Wassers) und des festen Lösungsmittels (Riechhärchen) den Uebergang der riechenden Molecüle beherrschen. Molecüle, die sich erst mehr oder weniger leicht im Wasser lösten, treten nur dann in grösserer Zahl in die Riechhärchen über, wenn sie in der Substanz der letzteren eine noch grössere Löslichkeit zeigen. Und weil wir doch nicht

[1] Man benutzt offenbar hierzu Alcohol absolutus und kein Wasser, weil der Vertheilungscoëfficient sich dem Alkohol gegenüber weit günstiger gestaltet als dem Wasser. Mit Wasser würde es nur möglich sein, ganz kleine Mengen des gelösten Riechstoffes dem Fette zu entnehmen.

annehmen können, dass im Laufe der Entwickelung die chemische Zusammensetzung der Riechhärchen einer principiellen Aenderung unterworfen war, so lässt sich leicht einsehen, dass auch in den phylogenetisch jüngeren Formen gerade die Molecüle als Riechstoffe eine Rolle spielen, die leidlich im Wasser bezw. Wasserdampf, besonders stark in der hypothetischen Substanz der Riechhärchen löslich sind.[1]

Wenn dies so ist, wird man sich denken können, dass es Molecüle giebt, die zwar sehr leicht in Luft, sei es trockner oder feuchter, übergehen und dennoch geruchlos sind, weil sie, obgleich mit den Riechzellen in Verbindung gebracht, keinen Zutritt zu diesen haben.

Der beschriebene Umstand ist übrigens nicht die einzige Ursache der Geruchlosigkeit sehr flüchtiger Körper. Es kann auch sein, dass die Molecüle des betreffenden Körpers an und für sich nicht riechen, weil ihnen jede odoriphore Atomengruppe[2] abgeht und auch umgekehrt kann eine Vielheit von Odoriphoren Gleiches hervorrufen. von Majewsky hat vor einiger Zeit gezeigt, dass multipele, odoriphore Atomgruppen in demselben Molecül vorhanden, sich gegenseitig schwächen. Er stellt die Hypothese auf, dass zwei starke Odoriphorencomplexe sich sogar gegenseitig aufheben können. Auch aus diesem Grunde können also in den Riechhärchen leicht lösliche Molecüle geruchlos sein.

Der in irgend einem Raume vorherrschende Geruch ist offenbar die Resultante vieler, von allerhand sich in ihm befindlichen Gegenständen abgetrennten Molecüle. Einzelne dieser werden an sich geruchlos sein, andere nur dem Geruchsorgane der Wirbelthiere gegenüber. Die, welchen in die Riechzellen überzugehen gestattet ist, werden nicht immer einen Reiz abgeben. Das Endresultat hängt davon ab, welche Molecüle gleichzeitig und in wie grosser Zahl sie vorhanden sind.

Recapitulirend möchte ich noch einmal hervorheben, dass Geruchlosigkeit grösserer Räumlichkeiten nur selten aus Abwesenheit von riechenden Molecülen hervorgeht. Meistens ist sie die Folge von Compensationen vorhandener schwächerer Gerüche, vereinzelt auch die Folge einer Anhäufung von Molecülen einer bestimmten Art in sehr grosser Anzahl.

---

[1] Man würde auch in Analogie mit dem, was für die Blutkörperchen üblich, von einer specifischen Permeabilität der Riechhärchen reden und dann sogar die Möglichkeit einer Permeabilität nur für Ionen discutiren können. Was letztere Möglichkeit angeht, sei bemerkt, dass Riechstoffe in Lösungen im Allgemeinen nicht zu den stark dissociirten Verbindungen gehören.

[2] Zum ersten Male von Ramsay und Haycraft angenommen, später von mir ausführlich beschrieben, jetzt auch unabhängig von uns von Rupe und seinem Schüler v. Majewsky angegeben.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1901—1902.

XII. Sitzung am 6. Juni 1902.

1. Hr. Engelmann legt folgende Einsendung des Hrn. J. Rosenthal (Erlangen) vor: „Zweite Mittheilung betreffend den respiratorischen Stoffwechsel der Säugethiere."

In einer früheren Mittheilung[1] habe ich dargethan, dass die O_2-Aufnahme bei der Athmung in hohem Grade verändert werden kann, wenn sich der O_2-Gehalt der Athemluft ändert. Ich habe damals schon darauf hingewiesen, dass dadurch die CO_2-Ausgabe nicht merklich beeinflusst wird, was zur Folge hat, dass der respiratorische Quotient ausserordentlich schwanken kann.

Da diese Beziehungen zwischen der O_2-Aufnahme und der gleichzeitigen CO_2-Ausgabe von Bedeutung sind für die Auffassung der Vorgänge, welche von dem Moment der O_2-Aufnahme bis zu der Bildung von CO_2 und anderer Oxydationsproducte (von denen ich hier nicht weiter zu reden habe) sich abspielen, habe ich dieselben noch genauer verfolgt.

Der respiratorische Quotient ist bei der normalen Athmung bekanntlich von der Art der Ernährung abhängig. Macht man die Versuche immer an einem und demselben Thier, welches sich bei gleichbleibender Ernährung im Stoffwechselgleichgewicht befindet, und stets in den nämlichen Stunden nach der Nahrungsaufnahme[2], so schwankt er nur innerhalb enger Grenzen. Macht man aber an solchen Thieren Versuche, in denen absichtlich sehr geringe und sehr grosse O_2-Aufnahmen herbeigeführt werden, so zeigt sich, dass diese auf die gleichzeitige CO_2-Ausscheidung keinen merklichen Einfluss haben.

Als Beleg hierfür gebe ich die Hauptzahlen aus einer derartigen Versuchsreihe an einem kleinen Hunde von 3500^{grm} Gewicht. Die Reihe bestand aus einer Anzahl von Doppelversuchen mit geringer und grosser O_2-Aufnahme, welche unmittelbar auf einander folgten. In einem Theil der Versuche ging die geringe O_2-Aufnahme der grossen voran, in einem anderen Theil war es umgekehrt.

---

[1] S. *dies Archiv.* 1898. Physiol. Abthlg. S. 271.

[2] Ueber den Wechsel der respiratorischen Vorgänge während der Tagesperiode vgl. meine Mittheilungen in den *Sitzungsber. der kgl. preuss. Akad. der Wissensch.* 1892. S. 363 ff.

		Geringe O_2-Aufnahme	Grosse O_2-Aufnahme
O_2-Aufnahme	Minimum . . .	0·221	3·317
	Maximum . . .	2·592	5·592
	Mittel	1·450	4·140
CO_2-Ausgabe	Minimum . . .	1·441	1·398
	Maximum . . .	2·174	2·952
	Mittel	1·821	2·077
Respiratorischer Quotient	Minimum . . .	0·839	0·403
	Maximum . . .	1·960	0·627
	Mittel	1·256	0·507

Bei Athmung in normaler Luft lag der respiratorische Quotient stets in der Nähe des Werthes 0·735. Bei geringer O_2-Aufnahme ist er stets grösser, bei grosser O_2-Aufnahme ist er stets kleiner als dieser Normalwerth. Der Grund für dieses Verhalten liegt aber offenbar darin, dass die CO_2-Ausgabe nur wenig schwankt (vgl. die Mittelwerthe 1·821 und 2·077), während die O_2-Aufnahme erheblich verändert wird (Mittelwerthe 1·450 und 4·140).

Fragen wir uns nun, was bei grosser O_2-Aufnahme aus dem O_2 wird, der nicht als CO_2 ausgeschieden wird, oder woher der O_2 stammt, welcher bei geringer O_2-Aufnahme in dem trotzdem in gewöhnlicher Menge abgeschiedenen CO_2 aus dem Körper austritt, so könnte man die Vermuthung aufstellen, dass die CO_2-Bildung im Thierkörper zwar stets der O_2-Aufnahme entsprechend steige und falle, dass sich aber dies nicht sofort in der Ausscheidung zeige, weil das CO_2 im Körper im ersteren Falle aufgespeichert, im anderen Falle aus dem CO_2-Vorrath des Körpers ergänzt werde. Diese Vermuthung hat freilich eine sehr geringe Wahrscheinlichkeit für sich. Um sie jedoch weiter zu prüfen, habe ich den Einfluss der O_2-Aufnahme auf die Wärmeproduction geprüft.

Bestimmt man die Wärmeproduction bei normaler Athmung, so zeigt sich bei Thieren in vollkommenem Stoffwechselgleichgewicht eine bestimmte Beziehung zwischen der Wärmeproduction (n), der Sauerstoffaufnahme (o) und der Kohlendioxydausgabe (c). Alle drei Werthe steigen nach der Nahrungsaufnahme, aber in verschiedener Weise, fallen dann zwischen der 11. und 13. Stunde nach der Nahrungsaufnahme und bleiben in der zweiten Hälfte der 24stündigen Periode nahezu constant.[1] Es besteht also für jede Stunde dieser Periode ein Normalwerth für n/o und n/c, von welchem die experimentell gefundenen Werthe nur wenig abweichen. Der Werth n/o ergab sich für die bei meinem Versuchsthier angewendete Ernährungsweise und für die Zeiten, in welchen die Versuche angestellt wurden, aus einer grösseren Zahl älterer Versuche = 3·581. In neueren Versuchen an dem jetzt benutzten Versuchsthier fand ich ihn = 3·573, also nur unerheblich abweichend.

Nun wurde eine Reihe von Versuchen angestellt, bei denen die O_2-Aufnahme absichtlich verschieden gestaltet wurde. Das Ergebniss war, dass für jeden Werth der O_2-Aufnahme der Quotient n/o anders ausfiel, und zwar war er um so grösser, je geringer die O_2-Aufnahme war. So fand ich z. B. folgende Werthe:

---

[1] Siehe das Nähere *Sitzungsber. der kgl. preuss. Akad. der Wissensch.* a. a. O.

o	*n*	*n/o*
2·180	9·807	4·500
2·698	9·634	3·571
5·115	9·983	1·934

Diese Ergebnisse lassen keine andere Deutung zu, als dass die O_2-Aufnahme keinen merklichen Einfluss auf die Wärmeproduction ausübt. Wir kennen die Schicksale, welche der O_2 erfährt von dem Augenblicke, in welchem er in das Blut eintritt, bis zu demjenigen, in welchem er als CO_2 austritt, nicht oder doch nur sehr unvollständig. Aber wir haben Grund anzunehmen, dass sich die durch ihn bewirkte Oxydation stufenweise vollzieht und dass gerade die letzten Stufen den grössten Antheil an der Wärmeproduction haben, welche den Vorgang im Ganzen begleiten. Wenn nun, wie meine Versuche zeigen, grosse Mengen von O_2 aufgenommen werden können, ohne dass die Wärmeproduction merklich steigt, so müssen wir annehmen, dass der grösste Theil dieses O_2 in einer der Anfangsstufen des Vorgangs verharrt. Im Blute, an Hämoglobin gebunden, können so grosse Mengen von O_2, wie in einigen meiner Versuche aufgenommen wurden, aber unmöglich vorhanden sein. So gelangen wir zu dem Schluss, dass der Sauerstoff, wenn er in die Gewebe gelangt, zunächst an irgend einen Bestandtheil des lebenden Protoplasmas sich anlagert und dann erst die höheren Oxydationsproducte, in letzter Linie CO_2, H_2O und Harnstoff, liefert.

Dieser an das Protoplasma gebundene O_2 muss es offenbar sein, welcher dasselbe befähigt, auch bei Abwesenheit alles freien Sauerstoffs noch CO_2 zu bilden. Diese Erscheinung ist von Hrn. Pflüger an Fröschen, später auch von Anderen an pflanzlichem Protoplasma nachgewiesen und als „intramoleculare Athmung", der dabei in festere chemische Bindung übergehende O_2 als „intramolecularer Sauerstoff" bezeichnet worden. Da wir über die moleculare Structur der das Protoplasma zusammensetzenden Stoffe nichts wissen, habe ich vorgeschlagen, den unbestimmteren, aber nichts präjudicirenden Ausdruck „intracellularer Sauerstoff" zu gebrauchen, und werde vorläufig bei dieser Bezeichnung bleiben. Einer späteren Mittheilung möge es vorbehalten bleiben, Weiteres über die Oxydationsvorgänge im Protoplasma zu berichten.

2. Hr. W. Cowl: „Ueber Luft- und Sauerstoffathmung bei Eupnoe und Dyspnoe," nach gemeinsamen Versuchen mit Hrn. Dr. E. Rogovin aus St. Petersburg.

Vermittelst einer erprobten, zum Theil neuen pneumographischen Methode, die im Wesentlichen aus Mitteln und Verfahren besteht, welche von Hering, Gad und Rosenthal benutzt worden sind, gelingt es, nach Belieben nachzuweisen, dass bei Katzen und Kaninchen mit Gewebsdyspnoe in Folge von Vergiftungen wie von anhaltenden Beeinträchtigungen der Thätigkeit der Lungen und des Athemcentrums im Hirnstamm, die vom Thier nur unvollkommen compensirt werden, eine bedeutende Verminderung der Athemanstrengung und der Athemgrösse beim Uebergang von der Athmung atmosphärischer zu der sauerstoffreicher Luft stattfindet und umgekehrt, dagegen bei gesunden, ruhigen Thieren in Eupnoe keine Aenderung in den Athembewegungen bei solchem Uebergang, ob hin oder zurück, eintritt. Die ausführliche Mittheilung erfolgt in diesem Archiv.

3. Hr. Franz Müller legt im Auftrage der Herren v. Schrötter und Zuntz der Gesellschaft eine Anzahl Blutpräparate vor, welche diese während einer am 24. Mai bei Gelegenheit des internationalen Aëronautencongresses ausgeführten Ballonfahrt gewonnen hatten. Die Präparate wurden der Fingerkuppe v. Schrötter's am Schlusse der Fahrt, während welcher man über drei Stunden in einer Höhe über 4000 m verweilt und im Maximum 4888 m erreicht hatte, beim Beginn des Abstiegs entnommen. Die Präparate, deren jedes einen ganzen Objectträger einnahm, zeigen durchaus normale Verhältnisse. Von den durch Gaule beschriebenen und abgebildeten Anomalien (Austritt von Hämoglobin, kernhaltige rothe Blutkörper, Theilungsfiguren) war nicht das Mindeste zu sehen. Gegenüber den so positiven Angaben von Gaule sei besonders betont, dass eine Anzahl in der Beurtheilung von Blutpräparaten competenter Forscher dieses Ergebniss geprüft haben, und dass speciell Geheimrath Engelmann nachträglich die Präparate einer genauen Durchsicht unterzogen hat. [Auf einer zweiten Fahrt wurden in gleicher Weise, nach über neunstündigem Aufenthalt in der Höhe, wobei das Maximum 5300 m betrug, Blutpräparate von Zuntz entnommen. Auch diese ergaben nur normale Befunde.] Ein mitgenommenes altes Kaninchen, welches nach der Landung getödtet wurde, zeigte im Blut der grossen Gefässe ebenfalls keine Anomalien. Beim Druck auf die Tibia wurde aus der Vena nutritia ein Blut gewonnen, welches einzelne kernhaltige rothe Blutkörperchen enthielt, ein Befund, den man wohl kaum als Zeichen gesteigerter Thätigkeit des Knochenmarkes in Anspruch nehmen kann. Eine bestimmte Erklärung für die abweichenden Resultate Gaule's möchten die Autoren nicht geben.

XIII. Sitzung am 20. Juni 1902.

1. Hr. R. du Bois-Reymond und Hr. J. Katzenstein: „Weitere Beobachtungen über die Coordination der Athembewegungen."

Im vorigen Jahre haben wir über Beobachtungen[1] berichtet, die von der Thatsache ausgingen, dass bei künstlicher Athmung Kehlkopfbewegungen auftreten. Im Anschluss daran sind wir von Hrn. Prof. Exner auf zwei Arbeiten[2] aus dem Wiener Laboratorium aufmerksam gemacht worden, die dasselbe Gebiet betreffen. Hr. Grossmann hat bei einer Untersuchung über den centralen Ursprung der Innervationsbahnen für die einzelnen Kehlkopfmuskeln hervorgehoben, dass bei künstlicher Athmung vermittelst Lufteinblasungen Bewegungen des Kehlkopfes auftreten, die er als „perverse" bezeichnet. Diese Bewegungen bestehen darin, dass bei der Einblasung die Stimmritze geschlossen, beim Ausströmen der Luft geöffnet wird. Normaler Weise wird bekanntlich die Stimmritze bei der Einathmung erweitert,

[1] R. du Bois-Reymond und J. Katzenstein, Beobachtungen über die Coordination der Athembewegungen. *Dies Archiv.* 1901. Physiol. Abthlg. S. 513.

[2] M. Grossmann, Ueber die Athembewegungen des Kehlkopfes. *Sitzungsber. der kais. Akad. der Wissensch. in Wien, math.-naturw. Cl.* 1 89. Juli. Bd. XCVIII. — A. Kreidl, Experimentelle Untersuchungen über das Wurzelgebiet u. s. w. *Ebenda.* 1897. März. Bd. CVI.

bei der Ausathmung verengt. Die Bezeichnung „perverse“ Athembewegung soll offenbar bedeuten, dass das Verhalten dem normalen entgegengesetzt ist. Von dieser Beobachtung sagt Hr. Grossmann ferner, dass sie bei Kaninchen ausnahmslos zutreffe und dass sie offenbar in Beziehung stehe zu den von Traube und später von Hering und Breuer beobachteten Selbststeuerungsreflexen. Insbesondere hätten die Letzten perverse Bewegungen der Nase beobachtet. Uebrigens habe auch v. Schrötter beim Menschen laryngoskopisch perverse Kehlkopfbewegungen gesehen. Im Verlaufe seiner Untersuchungen stellt dann Hr. Grossmann fest, dass die centripetalen Impulse für diese Kehlkopfbewegung im Vagus verlaufen (S. 38). Diese Erfahrungen sind später von Hrn. Kreidl durch Untersuchungen am Affen bestätigt worden: Auch er sah bei Einblasungen die Stimmritze sich verengen, bei der Ausathmung erweitern, und fand (S. 34), dass diese Stimmbandbewegung nach Durchreissung der vordersten Bündel des Vagus ausblieb.

Die von uns beschriebenen Beobachtungen weichen von den eben dargestellten so sehr ab, dass es sich offenbar um ganz verschiedene Vorgänge handelt. Wir haben die künstliche Athmung nur ausnahmsweise durch Einblasung, meist durch Zusammendrücken des Brustkorbes mit der Hand hervorgerufen. Dabei sahen wir beim Druck der Hand, also bei der Ausathmung Verengerung, beim Nachlassen des Druckes, also bei der Einathmung Oeffnung der Stimmritze eintreten. Die von uns beobachteten Kehlkopfbewegungen entsprachen also den normalen, sie waren nicht „pervers“ oder ungleichsinnig, sondern gleichsinnig zu dem normalen Athmungsvorgang. In diesen Punkten wäre allenfalls eine falsche Beobachtung, eine Verwechslung zwischen unserem Befunde und dem oben angeführten möglich. Aber wir fanden auch, dass die centripetale Bahn für den von uns beobachteten Reflex nicht im Vagus verläuft. Wir gaben an, dass weder die Erregung des Athemcentrums durch die bekannten Athemreize (Blutreize), noch die Erregung der sensibeln Endigungen des Vagus die von uns beobachtete Kehlkopfbewegung hervorrufe. Die Erregung des Athemcentrums konnte ausgeschlossen werden, indem das Versuchsthier in Apnoe versetzt wurde, die Erregung der Lungenäste des Vagus, indem beiderseits vollkommener Pneumothorax hergestellt wurde, und dennoch traten auf Compression des Brustkorbes stets Schliessungsbewegungen, auf Nachlassen Erweiterungsbewegungen des Kehlkopfes ein.

Um jeden Zweifel an der Verschiedenheit der von den Herren Grossmann und Kreidl und den von uns beschriebenen Thatsachen zu beseitigen, haben wir folgenden Versuch angestellt: Ein Hund wurde in Narkose tracheotomirt und künstliche Athmung durch Einblasung eingeleitet. Es zeigte sich, dass bei der Einblasung die Stimmritze verengt, beim Ausströmen der Luft erweitert wurde. Dies war also die „perverse Athembewegung“ Hrn. Grossmann's. Nun wurde der Luftschlauch entfernt und die Athmung durch Compression mit den Händen hervorgebracht. Hierbei fanden wir umgekehrt beim Ausströmen der Luft Schluss, beim Einströmen Erweiterung der Stimmritze. Darauf wurde rechterseits der Vagusstamm unterhalb der Abgangsstelle des Recurrens, linkerseits der Halsvagus durchschnitten. Das linke Stimmband trat darauf selbstverständlich in Cadaverstellung, das rechte bewegte sich auf Einblasungen nicht mehr, dagegen ging es bei Compression des Brustkorbes prompt in Medianstellung, und auf Nachlassen des Druckes

in Abductionsstellung. Unter sieben Versuchen haben wir diese Beobachtungsreihe allerdings nur drei Mal vollständig durchführen können, da sich bisweilen die ungleichsinnige Bewegung nicht einstellte oder die gleichsinnige Bewegung nicht einwandsfrei zu erhalten war. Dafür aber haben wir uns noch in vielen anderen Fällen überzeugt, dass künstliche Athmung durch Zusammendrücken des Brustkorbes einen Reiz für gleichsinnige Bewegung des Kehlkopfes bildet, der nicht durch den Vagus verläuft.

2. Hr. R. du Bois-Reymond und Hr. J. Katzenstein: „Experimentelle Medianstellung der Stimmlippe."

Die experimentelle Erzeugung dauernder Medianstellung der Stimmlippe, entsprechend dem zweiten Stadium der Recurrensparalyse, ist bisher trotz vielfacher und sorgfältig angestellter Versuche nicht gelungen.

Um die nachfolgenden Versuche verständlich zu erläutern, erscheint es nothwendig, auf das den Verlauf der Recurrensparalyse beschreibende Rosenbach-Semon'sche Gesetz, sowie auf die Deutungen, die das zweite Stadium dieses Gesetzes erfahren hat, kurz einzugehen.

Das Rosenbach-Semon'sche Gesetz lautet: Bei progressiven organischen Erkrankungen, welche den ganzen Stamm des N. recurrens oder seinen gesammten Ursprung treffen, werden die von diesem Nerven motorisch innervirten Stimmritzenerweiterer, die Mm. crico-arytaenoidei post. zuerst gelähmt und degeneriren, während die Stimmritzenverengerer erst im weiteren Verlaufe des Processes gelähmt werden und degeneriren.

Bei den klinisch beobachteten Fällen werden drei auf einander folgende Stadien der Recurrensparalyse unterschieden, von denen jedes durch eine besondere, ihm allein zukommende Stellung der Stimmlippe charakterisirt wird.

Erstes Stadium. Einfache Lähmung des M. crico-arytaenoideus post. Die Stimmlippe der erkrankten Seite steht in der Ruhe in schräger Richtung, an ihrem hinteren Ende etwa 2 mm von der Mittellinie entfernt. Bei der Phonation, gelegentlich auch bei lebhafter Exspiration, wird die Stimmlippe bis zur Mittellinie geführt, um beim Nachlass wieder bis in die vorher charakterisirte Stellung zurückzuweichen.

Zweites Stadium. Lähmung des M. crico-arytaenoideus post., wie man bisher annimmt, complicirt durch secundäre Contractur der Antagonisten. Die Stimmlippe steht auf der erkrankten Seite in oder dicht an der Mittellinie, sie macht weder phonatorische noch exspiratorische Bewegungen.

Drittes Stadium. Lähmung sämmtlicher vom N. recurrens versorgter Muskeln. Es sind jetzt nicht nur die Erweiterungs-, sondern auch die Verengerungsfasern des N. recurrens gelähmt und in Folge dieser neu hinzutretenden Lähmung löst sich die Contractur der Adductoren. Die Stimmlippe steht nunmehr 2 bis 3 mm von der Mittellinie in der sog. Ruhe- oder Cadaverstellung still.

Trotzdem man nun klinisch und pathologisch-anatomisch die drei Stadien vielfach und einwandsfrei beobachtet hat, gelang es bisher nicht, das zweite Stadium experimentell andauernd herzustellen und eine richtige Deutung desselben zu geben.

Der Einzige, der vorübergehende und zwar 2 bis 5 Tage währende Medianstellung der Stimmlippe erzielte war Krause. Er erhielt die Median-

stellung dadurch, dass er den an irgend einer Stelle sorgfältig isolirten Recurrens in ein Stückchen Kork einklemmte und um den Kork ganz locker ein Gummiband oder eine in Wasser erweichte Violinsaite band. Einige Stunden nach Ausführung dieses Experimentes zeigte die Stimmlippe, während sie noch normale und ergiebige Excursionen machte, hin und wieder bei intendirter Adduction leichte vibrirende Zuckungen. Spätestens nach 24 Stunden stand die Stimmlippe in Medianstellung, die nach 2 bis 5 Tagen in die Cadaverstellung überging. Krause deutete die Medianstellung als eine spastische Reizcontractur der Adductoren des Kehlkopfes, hat aber seine Theorie nach vielfachen Erörterungen wieder fallen gelassen.

Vorübergehende Medianstellung der Stimmlippen beobachteten ferner zufällig eine Reihe von Autoren, wenn der Recurrens beim Durchschneiden gequetscht oder gezerrt wurde.

Aber nicht allein misslang es, dauernde Medianstellung experimentell zu erzeugen, auch gegen die Deutung des zweiten Stadiums der Recurrensparalyse wurden eine grosse Reihe von Einwänden erhoben und zwar in erster Linie von Wagner und Grossmann.

Wagner hatte 1890 behauptet, dass wenn er den Recurrens durchschnitt, Medianstellung der Stimmlippe eintrat; erst wenn er den M. thyreo-cricoideus ausschaltete, trat Cadaverstellung ein.

Schon 1892 konnte Katzenstein in einer Arbeit über die Medianstellung der Stimmlippe bei Recurrensparalyse[1] nachweisen, dass nach Recurrensdurchschneidung regelmässig Cadaverstellung eintrat. Eine gewisse verengernde Wirkung des M. thyreo-cricoideus besteht, sie kommt aber gar nicht in Betracht bei der chronischen Recurrensparalyse, da der M. thyreo-cricoideus gewöhnlich schon 2 Tage nach erfolgter Recurrensdurchschneidung seine Wirksamkeit einbüsst.

Trotz dieser sicherstehenden Thatsache ist 1897 durch Grossmann[2] die Wagner'sche Theorie wieder hervorgeholt worden. Auf die Polemik zwischen Grossmann und Semon, und die eingehenden, sich an diese anschliessenden Erörterungen von Rosenbach, Fraenkel, Grabower, Onodi, Klemperer, Kuttner und Katzenstein, die alle das Unhaltbare der Grossmann'schen Auffassung darthaten, soll hier nicht eingegangen werden. Zu erwähnen ist aber, dass als Einziger Krause für Grossmann eintrat, und zwar, wie hier gleich bemerkt werden soll, zu Unrecht.

Der Hauptangriff Grossmann's richtete sich gegen die Lehre vom zweiten Stadium der Recurrensparalyse, und zwar sowohl gegen den klinischen Befund, als auch gegen die Deutung desselben. An Stelle der Adductorencontractur sieht Grossmann im zweiten Stadium, d. h. in dem Stillstand der Stimmlippe in der Medianstellung, oder, wie er sich ausdrückt, in der Adductionsstellung den Ausdruck einer totalen Recurrenslähmung bei erhaltener Function des M. thyreo-cricoideus und im dritten Stadium, d. h. im Stillstand der Stimmlippe in der sog. Cadaverstellung den Ausdruck der totalen Recurrenslähmung bei gleichzeitigem Ausfall des M. thyreocricoideus.

Bei der Zurückweisung der Grossmann'schen Arbeit hatten Kuttner und Katzenstein den M. crico-arytaenoideus post. nach dem Vorgange

[1] Virchow's *Archiv.* Bd. CXXVIII.
[2] *Archiv für Laryngologie.* 1897.

von Grossmann so ausgeschaltet, dass nach Durchschneidung der Trachea der Erweiterer einerseits oder beiderseits fortgenommen wurde. Hiernach trat typische Posticuslähmungserscheinung an den Stimmlippen auf, d. h. sie standen, wie oben geschildert, in der Ruhe in schräger Stellung an ihrem hinteren Ende etwa 2 ^{mm} von der Mittellinie entfernt und bewegten sich bei lebhafter Exspiration oder bei Lautgebung bis zur Mittellinie, um beim Aufhören der Exspiration oder der Lautgebung in die alte Stellung zurückzukehren. Trotzdem nach diesen Ausschaltungen die Thiere bis zu einem Jahre am Leben gelassen wurden, trat niemals eine Veränderung aus der Posticusstellung in die Medianstellung ein, d. h. aus dem ersten Stadium wurde nie das zweite Stadium der Recurrensparalyse.

So stand bis jetzt diese Angelegenheit. Bei unseren Versuchen beobachteten wir nun, dass Vagusdurchtrennung unterhalb der Abgangsstelle des N. recurrens einen deutlichen Einfluss auf die Stellung der Stimmlippe hatte, und zwar derart, dass die Stimmlippe auf der operirten Seite nicht so weit abducirt und adducirt wurde als auf der gesunden.[1]

Aus dieser Beobachtung schlossen wir, dass im Vagusstamm centripetale Reize für die Kehlkopfinnervation verlaufen, unter deren Einfluss die Athembewegungen der Stimmlippen ihren normalen Umfang zeigen.

Fallen diese Reize fort, so sehen wir, wie oben bemerkt, Abnahme der Stimmlippenbewegung.

Ist die Bewegung durch Ausschaltung entweder der Erweiterer oder der Verengerer schon vorher in einem oder dem anderen Sinne eingeschränkt, so ist zu erwarten, dass nach Durchschneidung des Vagus unterhalb des Recurrens dauernd Medianstellung oder extreme Abductionsstellung eintritt.

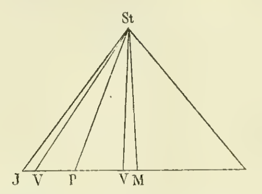
Wir entfernten deshalb den M. crico-arytaenoideus posticus und durchschnitten dann den Vagus unterhalb der Abgangsstelle des Recurrens. Das Resultat der Vagusdurchschneidung war nun jedesmal, dass die Stimmlippe bei der Durchschneidung zur Mittellinie zuckte und nach der Durchschneidung in der Mittellinie oder ganz nahe der Mittellinie stehen blieb und nur noch ganz unbeträchtliche Bewegungen machte, die vielleicht durch die Spannung des M. thyreo-cricoideus erklärt werden könnten. Diese Medianstellung blieb bestehen und zwar so lange die Thiere lebten (längste Beobachtungsdauer 1 Monat). Die Operationen wurden mehrmals einseitig und beiderseitig vorgenommen.

In einem der beiderseitig operirten Fälle treten, um einen solchen zu schildern, beide Stimmlippen nach Entfernung beider Mm. crico-arytaenoidei post. und nach Durchschneidung beider Nn. vagi unterhalb des N. recurrens alsbald in die Nähe der Mittellinie. Sofort nach der Operation bekam der Hund bedeutende Dyspnoe, die sich darin äusserte, dass das Thier das Maul weit aufriss und mit Mühe Luft holte. Die Athmung war dabei, der doppelseitigen Vagusdurchschneidung entsprechend, sehr verlangsamt. Am folgenden Tage bekam das Thier bei ganz ruhiger Lage genug Luft; wurde es aber

[1] Diese Beobachtung ist schon von Semon und Horsley, aber mit Eröffnung des Thorax, also bei künstlicher Respiration in zwei Versuchen (*Proc. of the Royal Soc.* Vol. XLVIII. p. 431) gemacht. Unbedeutende Abweichungen in ihren Angaben dürften aus der Kürze der Beobachtungsdauer zu erklären sein.

vom Diener etwas rasch an der Leine mitgeführt, so trat, wie am ersten Tage, starke Dispnoe auf; bei der Inspection zeigte sich die doppelseitige Medianstellung unverändert. Am dritten Tage ging das Thier in Folge schlechter Wundheilung ein.

Wie ist nun die so erhaltene Medianstellung zu erklären?



St M = Medianstellung.
St J = Aeussterste Inspirationsstellung.
St P = Inspirationsstellung nach Ausfall des Posticus.
VM und *VJ* = Ausfall der Stimmlippenbewegung nach Durchschneidung des Vagus unterhalb des Recurrens.

Normaler Weise kann sich die Stimmlippe von der Phonationsstellung *M* bis zur äussersten Inspirationstellung *J* bewegen. Ist nun der M. crico-arytaenoideus post. ausgeschaltet, so tritt die Stimmlippe in die Stellung *StP* und bewegt sich bei der Exspiration bis *M*, bei der Inspiration bis *P*. Nach Ausschaltung des M. crico-arytaenoideus posticus steht die Stimmlippe also nicht fest, sondern sie bewegt sich bis *P*; diese Strecke *MP* geht über die Cadaverstellung hinaus; es müssen also nach Ausfall des M. crico-arytaenoideus post. accessorische Erweiterer thätig sein.

Diese accessorischen Erweiterer werden angeregt durch das Athemcentrum, ebenso die Verengerer.

Daher die Bewegung der Stimmlippe nach Ausfall des M. crico-arytaenoideus post.

Die Anregung durch das Athemcentrum fällt nun nach Vagusschnitt grösstentheils fort. Folglich werden die accessorischen Erweiterer kaum mehr innervirt. Folglich erhalten die Verengerer nunmehr so grosses Uebergewicht, dass sich Medianstellung oder annähernde Medianstellung der Stimmlippe ergiebt. Diese Erklärung zu dem Factum der so erzeugten Medianstellung der Stimmlippe geben wir zunächst mit allem Vorbehalt.

Nach einer Mittheilung von Semon[1] soll Tissier schon auf die Bedeutung des Vagus für den Kehlkopf in dem von uns eben beschriebenen Sinne aufmerksam gemacht haben; wir haben uns hiervon nach Einsicht in die Originalarbeit nicht überzeugen können.

Auf die Bedeutung der Abductionsstellung der Stimmlippe, die durch Ausschaltung der Verengerer und Durchschneidung des Vagus unterhalb des Recurrens erzeugt wird, sowie auf einige weitere Ergebnisse unserer Untersuchung soll später eingegangen werden.

---

[1] *Handbuch der Laryngologie.* Bd. I. p. 687.

XIV. Sitzung am 4. Juli 1902.

Hr. N. Zuntz berichtet über zwei von Hrn. v. Schrötter und ihm ausgeführte Ballonfahrten, bei welchen die Hauptaufmerksamkeit dem Studium der Athmung gewidmet war. Die Versuche sollen demnächst ausführlicher veröffentlicht werden. An dieser Stelle sei nur erwähnt, dass die erhebliche Steigerung der Athemmechanik, welche von Zuntz und seinen Mitarbeitern im Hochgebirge in einer Höhe von 4600 m gefunden war, auch im Ballon bei der gleichen Versuchsmethodik in ähnlicher Weise hervortrat. Dagegen war die im Hochgebirge bei allen Betheiligten in mehr oder weniger starkem Maasse auftretende Steigerung des Sauerstoffverbrauches in der Ruhe, im Ballon nicht in gleichem Maasse zu beobachten. Diese Versuche sprechen dafür, dass ausser der Luftverdünnung und der Wirkung der starken Sonnenstrahlung, welche letztere im Ballon viel stärker wirkte als beim Aufenthalt auf dem Monte Rosa, im Hochgebirge noch andere Momente den Stoffwechsel beeinflussen, welche in der freien Luft nicht in gleichem Maasse wirksam sind.

XV. Sitzung am 18. Juli 1902.

1. Hr. Carl Oppenheimer und Hr. Dr. L. Michaelis: „Mittheilungen über Eiweiss-Präcipitine.“

Die ersten Beobachtungen, dass gelöste Eiweisssubstanzen eine Reaction im Körper hervorrufen, wenn sie subcutan oder intravenös oder intraperitoneal, jedenfalls mit Umgehung des Darmcanals in den Körper eingeführt werden, machte Tchistovitch[1] im Jahre 1898. Bei seinen erfolgreichen Versuchen, Kaninchen gegen die giftige Wirkung des Aalserums zu immunisiren, machte er als Nebenbefund die Beobachtung, dass das antitoxinhaltige Kaninchenserum mit dem Aalserum im Reagensglas einen Niederschlag giebt. Durch diese ersten Beobachtungen wurde eine Erweiterung des Gebietes der Immunitätsforschung inaugurirt, insofern, als man darauf hingelenkt wurde, dass nicht nur Toxine einerseits und organisirte Eiweissgebilde in Form von Zellen (rothen Blutkörperchen, Bakterienleibern) specifische Antikörper im Organismus des angegriffenen Thieres auslösen, sondern dass sich ähnliche reactive Vorgänge auch bei der den gewöhnlichen Weg der Verdauung umgehenden Einführung gelöster Eiweisssubstanzen entfalten.

Tchistovitch selbst legte nur diesem Befund noch nicht die gebührende Bedeutung bei, doch wurde bald darauf durch fast gleichzeitige Arbeiten von Bordet[2], Myers[3], Wassermann[4] gezeigt, dass es sich bei

---

[1] Tchistovitch, Etudes sur l'immunisation contre le sérum d'anguille. *Ann. Pasteur.* 1899. T. XIII. p. 406.

[2] Bordet, *Annal. Pasteur.* 1899.

[3] Myers, Immunität gegen Proteïde. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1900. Bd. XXVIII. S. 237.

[4] Wassermann, *Congress für innere Medicin.* 1900.

diesen Immunisirungsvorgängen um ein ausnahmslos giltiges biologisches Grundgesetz handelt. Bordet zeigte, dass durch Injection von Kuhmilch bei Kaninchen ein Serum gewonnen werden kann, welches im Reagensglasversuch in Milch einen Niederschlag erzeugt. Wassermann gebührt das Verdienst, die Specificität dieser Reaction insofern nachgewiesen zu haben, als man durch Injection von Kuhmilch immer nur ein Kuhmilch fällendes Serum, durch Injection von Ziegenmilch immer nur nur ein Ziegenmilch fällendes Serum bekommt. Wassermann, Bordet und Myers erweiterten das Gebiet dadurch, dass sie das Gesetz der Specificität auch auf andere Eiweisskörper, wie Serum- oder Eiereiweisse übertrugen.

Das Gesetz der Specificität, das inzwischen durch sehr zahlreiche andere Arbeiten bestätigt worden ist, hat eine doppelte Bedeutung. Die Specificität erstreckt sich einerseits auf die Natur der angewandten Proteïne als solcher und auf die Thierart, von der sie herstammen. Beide Gesetze sind nicht absolut streng, insofern als sich die reactive Wirkung, die Präcipitirung, wenn auch in geringerem Maasse auf verwandte Eiweisskörper erstreckt, einerseits auf einander chemisch nahestehende Eiweissarten desselben Thieres (Serum-Albumin, Serum-Globulin), andererseits auf homologe Eiweisskörper nahe verwandter Thierarten. So wirkt das bei der Immunisirung gegen Menschenserum erhaltene Präcipitin nicht nur auf Menschenserum, sondern, wenn auch in geringem Maasse, auf Affenserum, nicht aber auf das Serum irgend eines anderen Thieres, und so wirkt andererseits der durch Immunisirung erzeugte Antikörper gegen Serumalbumin mit einer gewissen Einschränkung auch auf Serumglobulin desselben Thieres.

Die Specificität bezüglich der Thierart mit den erwähnten Einschränkungen ist allgemein anerkannt und steht absolut sicher fest, dagegen hat das Gesetz von der Specificität bezüglich der Eiweissarten bei einem und demselben Thier in neuerer Zeit Einwendungen erfahren, und zwar gleichzeitig von Obermayer und Pick [1] und von Rostoski. [2] Rostoski hat rein experimentell den Nachweis zu führen gesucht, dass die Präcipitirung in durchaus nicht regelmässiger Weise bei den verschiedenen Eiweissarten desselben Thieres erfolgt. Er hat Pferdeserum durch fractionirte Fällung mit Ammoniumsulfat in verschiedene Portionen zerlegt und durch Injection einer beliebigen Fraction ein Präcipitin auch für jede der anderen Fractionen erhalten. Obermayer und Pick haben das Gleiche für das Eierklar und seine verschiedenen Fractionen behauptet. Sie sind aber theoretisch viel weiter gegangen und glauben annehmen zu können, dass die Bildung der Präcipitine überhaupt nicht von den Eiweisskörpern selbst ausgelöst wird, sondern von Stoffen eigener Art, die den Eiweisskörpern nur mechanisch beigemengt und mit unseren bisherigen Methoden noch nicht von diesen trennbar sind. Diesen Schluss zogen sie erstens aus Versuchen, aus denen, ähnlich wie bei Rostoski, der Mangel der Specificität hervorzugehen schien, andererseits aber aus dem eigenthümlichen Verhalten der Eiweisskörper gegen die Trypsinverdauung. Sie glaubten nämlich nachgewiesen zu haben, dass Eiweiss, welches durch intensive Trypsinverdauung möglichst aufgespalten

[1] Obermayer und Pick, Biologische Studien über das Eiklar. *Wiener klin. Rundschau.* 1901.

[2] Rostoski, *Münchener med. Wochenschrift.* 1902.

worden ist, dennoch die Fähigkeit besitzt, bei seiner Injection das für den ursprünglichen Eiweisskörper specifische Präcipitin hervorzurufen.

Es sei uns gestattet, in unserer heutigen Mittheilung zunächst nur unsere eigenen Resultate in Bezug auf die zwei aufgeworfenen Fragen in Kürze vorläufig mitzutheilen:

Wir stellten zunächst Versuche mit unverändertem Rinderserum an, indem wir es Kaninchen injicirten. Es ergab sich, dass das dabei entstehende Präcipitin constant zunächst einmal auf das injicirte Serum wirkt. Ferner wirkte es constant auf die durch partielle Sättigung mit Ammoniumsulfat dargestellten Globuline, und zwar am stärksten auf das Pseudoglobulin, dann in manchen Versuchen in gleicher Weise, in anderen Versuchen in einer weniger intensiven Weise, jedenfalls aber constant positiv auf die Euglobuline. Dagegen müssen wir es als Ausnahme betrachten, dass ein solches Serum mit auch nur annähernd gleicher Intensität auf das Albumin wirkt. Unter zahlreichen Versuchen beobachteten wir nur in einem Falle eine den anderen Versuchen an Intensität vergleichbare Wirkung auf Albumin.

Wir injicirten ferner das Globulin allein und das Albumin allein. Durch Injection des Globulins erhielten wir constant ein Präcipitin, das auf alle Globulinarten des Thieres wirkt, niemals aber auf das Albumin. Durch Injection des Albumins dagegen erhielten wir ein Präcipitin, welches auf Albumin intensiv wirkt, aber auch deutlich auf das durch fünfmalige Umfällung vollkommen vom Albumin befreite Gesammtglobulin. Bei weiterer Zerlegung der Globuline zeigte es sich, dass es fast nur auf das Pseudoglobulin, so gut wie gar nicht auf das Euglobulin reagirt.

Das wären in Kürze die Resultate unserer Versuche über die Specificität. Sie führen also zu dem Schluss, dass im Allgemeinen das Gesetz von der Specificität thatsächlich nicht ohne Einschränkung besteht, wie auch vor wenigen Tagen Umber[1] fand, denn durch Injection von Albumin erhielten wir ein Präcipitin auch gegen Globulin. Dagegen ist es uns bisher nicht gelungen, durch Injection von Globulin ein Präcipitin auch für Albumin zu erhalten.

Ziehen wir ausserdem in Betracht, dass die intensivste Wirkung stets auf die injicirte Eiweissart eintrat, so können wir mit Sicherheit sagen, dass es nicht angängig ist, die Specificität der einzelnen Eiweissarten in dem ausgedehnten Maasse zu leugnen, wie es Obermayer und Pick und Rostoski gethan haben, in der Weise, dass es fast gleichgiltig wäre, welchen Eiweisskörper man injicirt. Schon diese Versuche scheinen darauf hinzudeuten, dass es die einzelnen Eiweissarten selbst sind, welche die Präcipitinbildung auslösen, und nicht, wie Obermayer und Pick wollen, ihnen beigemengte, bisher unbekannte Stoffe, die in unberechenbarer Weise mit den einzelnen Fractionen ausfallen.

Die zweite Versuchsreihe bezog sich auf die Einwirkungsweise der Verdauungsfermente. Wir prüften einerseits das Verhalten der zu injicirenden Eiweisskörper und ihre Fällbarkeit durch das homologe Präcipitin, andererseits die Beinflussung des präcipitirenden Serums durch die

[1] Umber, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1902.

Verdauung. Pepsin wirkt folgendermaassen: Durch Pepsin wird das Eiweiss der Fällbarkeit durch homologes Präcipitin schnell beraubt, und zwar schneller, als das durch Hitze coagulirbare Eiweiss verschwindet, denn durch vorsichtige Pepsinverdauung gelingt es regelmässig, ein Stadium zu finden, wo zwar noch massenhaft coagulirbares Eiweiss vorhanden ist, wo aber die Fällbarkeit durch das Präcipitin absolut vernichtet ist. Dementsprechend ist es uns in zahlreichen Versuchen auch nicht gelungen, durch Injection von peptisch verdauten Eiweisskörpern irgend welche Präcipitine zu erhalten.

Genau ebenso leicht, wie das fällbare Eiweiss seiner Fällbarkeit, wird auch das präcipitinhaltige Serum durch Pepsinsalzsäure seiner fällenden Wirkung beraubt.

Anders verhält sich das Trypsin. Um diese Versuche zu verstehen, müssen wir einige Bemerkungen über die Trypsinverdauung vorausschicken. Wir arbeiteten meist mit Grübler'schem Trypsin, welches sich gegen Fibrin oder coagulirtes Serumeiweiss als höchst wirksam bewährt hat. Wenn nun uncoagulirtes genuines Serum der Trypsinverdauung unterworfen wird, und man die gewohnte geringe Menge von Trypsin dazu verwendet, so hält sich die Verdauung in äusserst geringen Grenzen. Um zu einem wirksamen Abbau von genuinem Serum zu gelangen, bedarf man erstaunlich grosser Mengen von Trypsin, z. B. um 10 ^{ccm} Serum innerhalb von 2 bis 3 Tagen bei nativer oder auch bei leicht alkalischer Reaction bei 37 ^{0} nur so weit zu verdauen, dass eine merkliche Abnahme an coagulirbarem Eiweiss stattfindet, bedarf man den fünften bis vierten Theil an trockenem Grübler'schen Trypsin von dem Gewicht des flüssigen Serums. Ganz analog erwiesen sich andere, für Fibrin als wirksam befundene Pankreaspräparate. Mit der merkwürdigen Resistenz der genuinen Eiweisskörper gegen Trypsin muss man also rechnen. Wenn man aber mit diesen unvermeidlichen ungeheueren Mengen von Trypsin arbeitet, dann findet man, dass auch das Trypsin die Fällbarkeit des Serums beeinträchtigt und schliesslich spurlos vernichtet. Indessen geht hier die Abnahme der Präcipitirbarkeit parallel der Abnahme an coagulirbarem Eiweiss, während im Gegensatz dazu, wie wir oben sahen, das Pepsin die Fällbarkeit schneller vernichtet, als die Coagulirbarkeit durch Hitze. Entsprechend diesen Versuchen ist es uns auch nicht gelungen, mit völlig durch Trypsin ausverdautem Serum durch Injection beim Kaninchen ein Präcipitin zu erzeugen, wie Obermayer und Pick es erhalten haben wollen.

Auf der anderen Seite wird durch energische Trypsinverdauung auch die präcipitirende Wirkung des präcipitirenden Serums völlig vernichtet.

Bei diesen Trypsinversuchen befinden wir uns in einem Gegensatz zu Obermayer und Pick. Diese geben an, dass bei Immunisirung gegen Eiereiweisskörper das Präcipitin durch Trypsin nicht verdaulich sei und dass sie zweitens durch Injection von tryptisch verdautem Eiweiss Präcipitine erhalten haben. Eine Erklärung dieser Widersprüche ist bisher um so weniger zu geben, als die ausführlichen Publicationen von Obermayer und Pick noch ausstehen.

Also auch aus dieser Versuchsreihe folgt eine Bestätigung unserer Angaben, dass bisher kein Grund vorliegt, irgend welche besonderen, unbekannten Stoffe anzunehmen, welche unabhängig von den Eiweisskörpern

diese specifische Reaction des Organismus hervorrufen. Sie dienen vielmehr zur Bestätigung der älteren Annahme, dass es die Eiweisskörper selbst sind. Fragen wir uns nun nach der physiologischen Bedeutung dieser Präcipitinreaction, so kann man aus dem vorliegenden Material folgende Schlüsse ziehen: Ein von einer fremden Thierart stammender Eiweisskörper wirkt bei Einführung mit Umgehung des Darmcanals (also subcutan, intravenös u. s. w.) durchaus nicht als ein indifferenter Nährstoff, sondern er löst eine Reaction aus. Diese Reaction besteht in der Bildung eines specifisch bindenden Antikörpers. Das Präcipitin ist nämlich nicht ein Ferment, sondern es wird quantitativ von seinem reciproken Eiweisskörper gebunden und verbraucht. Eine bestimmte Menge von Präcipitin ist im Stande, eine genau bestimmbare Menge des reciproken Eiweisses zu binden. In dem Filtrat von einem aus solchen Bindungen entstandenen Niederschlage ist bei quantitativ richtig geleiteter Anordnung des Versuches kein Präcipitin mehr nachzuweisen. Der Mechanismus ist also genau derselbe wie bei der Einführung von specifisch bindenden Toxinen und wir dürfen wohl dieselbe theoretische Erklärung dafür suchen, wie für diese. Nur der physiologische Zweck ist ein wesentlich anderer. Handelt es sich bei den Toxinen um eine Abwehrerscheinung des Körpers gegen die Giftwirkung, so handelt es sich bei den Eiweisskörpern mit grösster Wahrscheinlichkeit um eine Adaptirungserscheinung. Es scheint sicher zu sein, dass der Organismus körperfremdes Eiweiss als solches überhaupt nicht glatt assimilirt, sondern zum grossen Theil wieder ausscheidet. Es muss erst durch die physiologische Verdauung verändert werden, es muss seiner Specificität, seiner Eigenschaft als körperfremdes Eiweiss beraubt werden. Ob die Präcipitinbildung mit diesem Process der Assimilirung in engem Zusammenhang steht, ist heute noch Problem, obgleich Vieles dafür spricht. Man kann experimentell und theoretisch viele wichtige Momente für diese Ansicht in's Feld führen und wir werden in einer ausführlichen Publication auf diese Dinge in breiterem Rahmen zurückkommen.

2. Hr. Max Rothmann: „Ueber hohe Durchschneidung des Seitenstranges und Vorderstranges beim Affen."

M. H.! Vor einigen Monaten konnte ich Ihnen über die hinsichtlich der Erregbarkeit der Extremitätenregion der Grosshirnrinde durch Ausschaltung cerebrofugaler Bahnen in Medulla oblongata und Rückenmark erzielten Ergebnisse berichten. Es ergab sich dabei, dass bei Hunden die Ausschaltung der Pyramidenbahn allein keine wesentliche Aenderung der elektrischen Erregbarkeit der Extremitätenregion herbeiführte, während Zerstörung eines ganzen Seitenstranges im oberen Halsmark, also Unterbrechung der Pyramidenbahn und der bedeutendsten Vierhügel-Rückenmarksbahn, des Monakow'schen Bündels, zusammen, die Leitungsfähigkeit für den faradischen Strom vernichtete. Dem gegenüber bedeutete für den Affen die doppelseitige Ausschaltung der Pyramidenbahn einen in dieser Hinsicht weit schwereren Eingriff. Die elektrische Erregbarkeit der Extremitätenregion zeigte sich, mehrere Wochen nach der Operation, auf zwei kleine Stellen beschränkt, die im Wesentlichen den für Hand- und Finger- bezw. für Zehenbewegungen festgestellten Centren entsprachen. Eine Ausschaltung des Monakow'schen Bündels allein hatte keine Störung der elektrischen Erregbarkeit der Extre-

mitätenregion im Gefolge. Eine gemeinschaftliche Ausschaltung von Pyramidenbahn und Monakow'schem Bündel war damals in absoluter Vollständigkeit noch nicht erreicht worden. Einigen erhalten gebliebenen Pyramidenfasern entsprach auch ein geringer Grad von Rindenerregbarkeit, so dass nach Analogie mit den Ergebnissen beim Hunde der Schluss nahe lag, dass dieser Rest von Rindenerregbarkeit durch die erhaltenen Pyramidenfasern seinen Weg nähme. Doch waren zur Aufklärung der hier obwaltenden Verhältnisse weitere Versuche nothwendig.

Heute möchte ich Ihnen über einige klinische Ergebnisse dieser Experimente am Affen berichten, sowie über eine Reihe weiterer Versuche, die bezweckten, durch Läsionen im oberen Halsmark die Ausschaltung der verschiedenen, vom Gehirn zum Rückenmark herabziehenden Bahnen noch vollkommener zu erreichen. Was die Deutung der klinischen Befunde betrifft, so ist daran festzuhalten, dass bei sämmtlichen hier vorgenommenen Experimenten eine ausschliessliche Durchschneidung motorischer Bahnen unmöglich ist; stets werden einige sensible Bahnen mehr oder weniger mitgetroffen. Nur eine mannigfache Variation der Versuche gestattet daher, die hierdurch bedingten Nebenerscheinungen auszuschalten.

Was zunächst die Zerstörung der Pyramidenbahnen im Gebiete der Pyramidenkreuzung betrifft, so verfüge ich jetzt über drei Fälle mit völliger Ausschaltung dieser Bahnen, von denen einer den idealen, an solche Versuche zu stellenden Forderungen insofern am nächsten kommt, als bei ihm der Stichcanal an der dorsalen Peripherie genau die Mitte getroffen hat und die Fissura posterior entlang ventralwärts zur Pyramidenkreuzung gelangt, so dass nur ein ganz schmaler, medial gelegener Streifen der Hinterstränge zu Grunde gegangen ist.[1] In den beiden anderen Fällen ist der Stich an der dorsalen Peripherie von der Mitte abgewichen und hat daher den lateralen Abschnitt des einen Hinterstranges beträchtlich zerstört, so dass der Arm der betreffenden Seite schwerere Schädigung als der andere zeigte. In dem ersten Fall, der uns die Ausschaltung der Pyramidenbahnen am reinsten vor Augen führt, kann der Affe bereits $^1/_4$ Stunde nach beendeter Operation, kaum aus der Aethernarkose erwacht, einige Schritte gehen; er fasst mit den Händen die Stange und versucht, allerdings vergeblich, sich hinaufzuschwingen. Vier Stunden später gelangt er bereits mit einem Sprung auf die Stange. Am nächsten Tage fasst er kleine Rübenstückchen mit den Händen bereits recht gut; er ist weiterhin beim Klettern und Springen zwar etwas plump, aber völlig sicher, und greift mit den Fingern sogar in feinsten isolirten Bewegungen derselben, so dass er 22 Tage nach der Operation von einem normalen Affen kaum zu unterscheiden ist. Dabei sind in diesem Fall nicht nur die Pyramidenbahnen total degenerirt, sondern auch der linke Vorderstrang in der medialen, zwischen Vorderhorn, Sulcus ant. und ventraler Peripherie gelegenen Hälfte völlig zerstört, und auch in beiden Schleifenschichten besteht eine mässig starke Degeneration. Selbst die leichte, dem Affen eigenthümliche Ungeschicklichkeit kann also auf diese Nebenläsionen bezogen werden. Die beiden

[1] Von diesem wie von allen anderen hier besprochenen Versuchen wurden während des Vortrags die Läsionsstellen sowie das Verhalten der secundären Degenerationen an Marchi-Präparaten mittels des Projectionsapparates demonstrirt.

anderen Fälle verhalten sich völlig analog, nur dass die der stärkeren Hinterstrangläsion entsprechende vordere Extremität etwas ataktisch und schwächer als die andere bleibt.

Da in allen drei Fällen die Vorderstränge mehr oder weniger mitverletzt wurden, ohne dass diese Läsion in dem Verhalten der Affen irgendwie zum Ausdruck kam, so ist der Schluss gerechtfertigt, dass bei intacter extrapyramidaler Seitenstrangbahn das Erhaltensein der cerebrofugalen Vorderstrangbahnen für die Leitung der motorischen Impulse vom Gehirn zum Rückenmark nicht unbedingt nothwendig erscheint.

Es sei hier nochmals betont, dass in diesen Fällen von totaler Ausschaltung der Pyramidenleitung keine Spasmen, keine Contracturen, keine beträchtliche Steigerung der Sehnenreflexe zu beobachten waren. Was die Ergebnisse der Hirnrindenreizung sowie der partiellen Exstirpation der Extremitätenregion in einem dieser Fälle betrifft, so soll darüber an anderer Stelle im Zusammenhang mit anderen einschlägigen Versuchen berichtet werden.

Die Ausschaltung des Monakow'schen Bündels bei intacter Pyramidenbahn in der Höhe der Pyramidenkreuzung führt beim Affen zu einer in wenigen Tagen sich zurückbildenden Parese der Extremitäten der betreffenden Seite. In der Folge bleibt nur eine leichte Bevorzugung der gesunden Seite beim Greifen zurück, ohne dass Ausfallserscheinungen nachweisbar wären. Es könnte scheinen, als ob die Störung, vor Allem in den ersten Tagen, grösser wäre, als nach Ausfall der Pyramidenbahnen. Während bei letzterem aber gleicher Ausfall der Leitungsbahnen auf beiden Seiten besteht, also für beide Arme gleiche Bedingungen zur Restitution gegeben sind, tritt bei der einseitigen Läsion des Monakow'schen Bündels die leichte Störung gegenüber der gesunden Seite deutlicher hervor.

Bei der gemeinschaftlichen Ausschaltung beider motorischen, im Seitenstrang des Rückenmarkes vereinigten Bahnen, der Pyramidenbahn und des Monakow'schen Bündels, waren zwei Fragen vor Allem zu beantworten, die eine, ob die motorische Function der Extremitäten jetzt endlich schwerere Schädigung zeigt, die zweite, ob die elektrische Erregbarkeit der Extremitätenregion der Grosshirnrinde hierdurch völlig aufgehoben werden kann. Der Versuch, die Zerstörung der Pyramidenbahnen in der Kreuzung und die Ausschaltung des Monakow'schen Bündels im Hinterseitenstrang in derselben Höhe zu combiniren, gelang nach mehreren Misserfolgen bei einem Affen derart, dass derselbe die Operation 18 Tage überlebte. In diesem Fall geht der mittlere Schnitt durch den medialen Abschnitt des rechten Hinterstranges, die rechte Pyramidenseitenstrangbahn und zerstört die rechte Pyramide fast total; der Schnitt greift caudalwärts so tief, dass der rechte Vorderstrang mit Ausnahme des lateralsten Abschnitts total, der linke zum grossen Theil zerstört ist. Die zweite Läsion zerstört den linken Seitenstrang vom Hinterhornrand bis dicht heran an die Pyramide, ergreift auch die linksseitige graue Substanz und fliesst derart im unteren Theil der Pyramidenkreuzung mit der ersten Läsionsstelle in der Gegend des Centralcanals zusammen. Es sind auf diese Weise ausgeschaltet: Rechts Pyramidenbahn und Vorderstrang bei intactem Monakow'schen Bündel unter ziemlich ausgedehnter Zerstörung des Hinterstranges; links das Monakow'sche Bündel total, die Pyramidenbahn bis auf wenige Fasern, der mediale Theil des Vorderstranges,

dazu von sensiblen Bahnen Kleinhirnseitenstrangbahn und Gowers'sches Bündel. — Dieser ausgedehnten Zerstörung entsprechend ist der Affe zuerst völlig an allen vier Extremitäten gelähmt; aber bereits am zweiten Tage macht er rechts ungeschickte Versuche, sich aufzurichten, ja die rechte Hand vermag bereits wieder, wenn auch unvollkommen, zu greifen. Am dritten Tage läuft er mit allen vier Extremitäten, sehr oft nach links umfallend, klettert bald mit allen vier Extremitäten, dabei die linke, motorisch schwächere Hand mit den Fingern besser an die Gitterstäbe legend als die rechte. Er greift mit beiden Armen, vermag jedoch die linke Hand nur mit Unterstützung der rechten zum Munde zu bringen. In der Folge bessern sich alle motorischen Functionen andauernd; am siebenten Tage gelangt der Affe bereits auf die Stange. Beim Greifen kleiner Rübenstückchen nimmt er zuerst die rechte Hand, mit der er etwas ungeschickt greift, während er links sicher zugreift, aber ausgreifendere Bewegungen mit dem linken Arm nicht ausführen kann.

In diesem Fall sind also isolirte Bewegungen des linken Armes, sogar der Finger, mit allerdings herabgesetzter motorischer Kraft, vereinbar mit totaler Ausschaltung des Monakow'schen Bündels und der Pyramidenbahn bis auf vereinzelte Fasern, und die rechts bestehende starke Ataxie muss auf die beträchtliche Zerstörung der sensiblen Bahnen dieser Seite bezogen werden. Immerhin ist das ganze klinische Bild, entsprechend der ausgedehnten Zerstörung, sehr complicirt. Es wurde daher in der Folge die möglichst isolirte Ausschaltung der Pyramidenbahn und des Monakow'schen Bündels zusammen durch Durchschneidung des Hinterseitenstranges unterhalb der Einstrahlung der Pyramidenbahn in denselben, also caudalwärts vom 1. Halssegment, zu erreichen gesucht.

Ein Schnitt durch den rechten Hinterseitenstrang von der eröffneten Membrana obturatoria post. aus bei stark herabgedrücktem Atlas erreichte dieses Ziel insoweit, als das Monakow'sche Bündel total, die Pyramidenbahn bis auf eine kleine Zahl der am meisten medial gelegenen, noch nicht völlig in den Seitenstrang eingetretenen Fasern zerstört wurde, bei nur ganz schwacher Mitläsion des Hinterstranges. Der Affe macht bereits am nächsten Tage den Versuch, nach einer Mohrrübe mit dem rechten Arm zu greifen; doch kann er dieselbe noch nicht festhalten. Dagegen läuft und klettert er mit allen vier Extremitäten, allerdings die rechtsseitigen sehr ungeschickt benutzend. Aber so schnell geht die Restitution vorwärts, dass bereits am 4. Tage die rechtsseitigen Extremitäten kaum noch geschont werden, und am 12. Tage ausser einer leichten Herabsetzung der motorischen Kraft keine Abweichung von der Norm vorhanden ist. Es wird deshalb nun demselben Affen der linke Hinterseitenstrang in der Höhe des dritten Halswirbels durchschnitten und zwar Pyramidenbahn und Monakow'sches Bündel total; wenn nun auch die Restitution der linksseitigen Extremitäten viel langsamer sich vollzieht, so kann der Affe doch 16 Tage nach der zweiten Operation auch links wieder nach Rübenstückchen greifen, wenn auch mit stark verminderter Kraft, er läuft und klettert recht gut; die rechtsseitigen Extremitäten lassen keine Abweichung von der Norm erkennen.

Dieser, durch weiterere Erfahrungen gestützte Versuch zeigt, dass die Durchschneidung des Hinterseitenstranges allerdings eine starke Schädigung der motorischen Function der Extremitäten setzt, dass sich dieselbe aber in

Gemeinschafts- und isolirten Bewegungen in weitgehendem Maasse restituirt. Die im Vorderstrang herabsteigenden motorischen Bahnen genügen also, um eine solche, an Kraft und Geschicklichkeit allerdings stark verminderte, motorische Function zu gestatten. Wenn vereinzelt die Störung nach Ausschaltung des Hinterseitenstranges eine hochgradigere und länger anhaltende war, so handelte es sich um eine beträchtliche Mitverletzung des Hinterstranges. Aber, trotzdem in einem Fall der ganze Hinterstrang mit zerstört war, konnte der Affe einen Monat nach der Operation alle Bewegungen, auch die feineren isolirten Bewegungen, mit der betreffenden Hand wieder ausführen.

Eine totale Ausschaltung des Seiten- und Vorderstranges einer Seite in der Höhe des dritten Halssegments unter möglichster Schonung des betreffenden Hinterstranges gelang bei zwei Affen, von denen der eine $9^1/_2$ Tage nach der Operation an Schwäche zu Grunde ging, der andere dieselbe 24 Tage überlebte. Im letzteren Fall war der rechte Seiten- und Vorderstrang zusammen mit dem grössten Theil der rechtsseitigen grauen Substanz total durchschnitten, vom rechten Hinterstrang nur ein kleiner dorsolateraler Abschnitt. Nach links griff die Erweichung auf den ventromedialen Abschnitt des Vorderstranges über. Sind hier zunächst die rechtsseitigen Extremitäten 4 Tage lang völlig gelähmt, so setzt dann eine allmähliche Restitution des rechten Beines ein, das 14 Tage nach der Operation in seinen Leistungen nur noch wenig vom normalen linken Bein differirt. Der rechte Arm wird die ersten 8 Tage weder beim Laufen noch beim Klettern bewegt; am 8. Tage wird aber von dem links am Gitter angeklammerten Affen der rechte Arm isolirt ganz langsam nach vorgehaltener Nahrung hin bewegt, ohne dass die Hand zu greifen vermag. Erst 2 bis 3 Tage später kommt es zu deutlichen Mitbewegungen des Armes beim Laufen und Klettern, die sich rasch verbessern. 19 Tage nach der Operation werden bei den Greifversuchen ganz leise Bewegungen des Daumens und des Zeigefingers der rechten Hand beobachtet, so dass in die Hand gebrachte Rübenstückchen festgehalten werden können.

Diese interessante Thatsache, dass bei der unvollkommenen Bewegungsrestitution des Armes nach Ausschaltung von Seiten- und Vorderstrang eine schwache isolirte Bewegung des Armes den einfachen Mitbewegungen vorangeht, wird durch den zweiten Fall bestätigt, bei dem die weitere Restitution wegen der Kürze der Lebensdauer nicht festgestellt werden konnte. Jedenfalls ist die Restitution bei Erhaltensein des Hinterstranges eine bessere als bei totaler Halbseitenläsion; denn Mott[1] konnte in einem solchen Fall selbst 29 Tage nach der Operation keine Bewegung von Arm und Hand beobachten. Dagegen wird die verhältnissmässig gute Restitution des Beines nach Halbseitenläsion gleichartig von Schäfer[2] und Mott beschrieben.

Eine Zusammenfassung aller dieser Versuche zeigt, dass beim Affen weder die isolirte Ausschaltung der Pyramidenbahnen, noch die Combination derselben mit Zerstörung des Vorderstranges oder des Monakow'schen

---

[1] Frederick W. Mott, Results of hemisection of the spinal cord in monkeys. Fall VIII. *Philos. Transact. of the Royal Soc.* 1892. Vol. CLXXXIII. B. p. 1—60.

[2] E. A. Schäfer, Some results of partial transverse sections of the spinal cord. Proceed. of the Physiol. Soc., 1899, March 18. *Journ. of physiol.* 1899. Vol. XXIV.

Bündels genügt, um die motorische Function der betreffenden Extremitäten auf die Dauer aufzuheben. Sogar die feinen isolirten Fingerbewegungen können durch die auf den verschiedenen extrapyramidalen Wegen zum Rückenmark gelangenden Impulse ausgelöst werden. Aber selbst nach völliger Ausschaltung aller Seitenstrang- und Vorderstrangbahnen einer Seite kommt es zu einer allerdings sehr unvollkommenen Restitution, die nicht nur Mitbewegungen, sondern auch isolirte Bewegungen zu Stande kommen lässt. Es können also die verschiedenen höheren und niedrigeren Impulse für die motorische Function schliesslich jede ihnen noch offenstehende Bahn benutzen, und es kommt zu einer Verminderung der Leistungsfähigkeit im Wesentlichen dadurch, dass die Zahl der noch leitungsfähigen Fasern der verschiedenen Bahnen im Ganzen den an sie gestellten Anforderungen nicht mehr genügt. Können doch sogar bis zu einer gewissen Grenze die motorischen Impulse zu den Rückenmarkscentren der durchschnittenen Rückenmarkshälfte unterhalb der Läsion durch die andere Rückenmarkshälfte gelangen. Es vollzieht sich nur insofern in der aufsteigenden Thierreihe eine Verschiebung, als die directe Grosshirn-Rückenmarksleitung, die Pyramidenbahn, immer mächtiger wird, während die anderen motorischen Bahnen schwächer und daher zum Ersatz untauglicher werden.

Von den Ergebnissen der elektrischen Rindenreizung, im Anschluss an die oben besprochenen hohen Rückenmarksläsionen, sei an dieser Stelle nur hervorgehoben, dass im Gegensatz zum Hunde, bei dem Seitenstrangausschaltung die elektrische Erregbarkeit der Extremitätenregion der Grosshirnrinde aufhebt, beim Affen die Reizung der Armregion nach Durchschneidung des Seitenstranges ungefähr dieselben Resultate ergab, als nach alleiniger Ausschaltung der Pyramidenbahn. Es leitet also beim Affen der Vorderstrang die elektrischen Reize von der Grosshirnrinde zum Rückenmark, was ihm beim Hunde nicht möglich ist. Wie die Leitung durch den Seitenstrang bei den niederen Thieren dem Auftreten der Pyramidenseitenstrangbahn voraufgeht, so die Leitung durch den Vorderstrang beim niederen Affen dem Auftreten der Pyramidenvorderstrangbahn beim anthropomorphen Affen und beim Menschen.

Die Versuche sind sämmtlich im physiologischen Institut der Thierärztlichen Hochschule in Berlin ausgeführt worden. Hrn. Geheimrath H. Munk sage ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank.

XVI. Sitzung am 25. Juli 1902.

1. Hr. Nagel berichtet über Versuche, die Frau Chr. Ladd-Franklin und Hr. Dr. Guttmann auf seine Veranlassung ausgeführt haben, um über die Art und das Maass der Sehstörung beim Sehen durch Schleier thatsächliche Aufklärung zu gewinnen. Es stellte sich heraus, dass Schleier und schleierartige Drahtgewebe die Sehleistung in sehr verschiedenem Maasse beeinträchtigen, je nach der Stellung des Gewebes relativ zum Auge und zum beobachteten Prüfungsobject (es wurden die Haken der Pflüger'schen Optotypi, auf 10 m Abstand betrachtet, verwendet).

Der Schleier dicht vor dem Auge stört beim Sehen sehr wenig, ebenso wenig, wenn er 3 bis 10 ^{m} vom Auge entfernt ist. Dazwischen liegt aber eine Zone, innerhalb deren die Sehleistung je nach der Beschaffenheit des Schleiergewebes und der absoluten Sehschärfe der Versuchsperson auf $^{1}/_{2}$ bis $^{1}/_{5}$ der Norm heruntergedrückt wird. Die Entfernung vom Auge, in der der Schleier am stärksten störend wirkt, schwankt je nach den erwähnten Versuchsbedingungen und auch nach der Individualität der Versuchsperson zwischen etwa 30 und 90 ^{cm}.

Accommodationslähmung ändert nichts Wesentliches (auch bei den Versuchen ohne Atropin wurde mit möglichst erschlaffter Accommodation beobachtet), doch vereinfacht und erleichtert sie einigermaassen die Beobachtung.

Als Ursachen für die Sehstörung durch Schleier kommen hauptsächlich in Betracht: die Verdeckung von Contouren des beobachteten Objectes durch Schleierfäden; ihre Verdunkelung durch Zerstreuungsbilder dieser Fäden; complicirtere Störungen durch Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit und der Genauigkeit der Beobachtung. Dass das Moment der Contourenverdeckung eine geringere Rolle spielt, als man zunächst vermuthen könnte, geht daraus hervor, dass die Sehstörung fast genau die gleiche ist, gleichviel ob die Fäden des Gewebes in der Richtung mit den Strichen der Hakenfiguren zusammenfallen oder um 45^{0} dagegen verdreht sind.

Ausführlichere Mittheilungen werden an anderer Stelle erfolgen.

2. Hr. G. Wetzel: „Das Vorkommen von Kernen der Granulosazellen in den Ovarialeiern von Pelias berus."

In den Ovaren einer etwa 1- bis 2jährigen Kreuzotter machte ich einen histologischen Befund, welchen ich hier mittheilen möchte. Die Ovare enthielten ganz junge Follikel bis zu solchen von etwas über 1 ^{mm} Länge und entsprechender Dicke. Die Schnitte durch die Follikel zeigten nach innen von der bindegewebigen Umhüllung die (wie bei allen Reptilien) mehrschichtige Membrana granulosa, dann eine deutlich abgegrenzte Zona pellucida und in der Randzone des Dotters eine Anzahl in unregelmässigen Abständen gelagerter Kerne, welche sich je in einem hellen, wohl auf Schrumpfung zurückzuführenden Hofe befinden. In den Eiern findet sich ausnahmslos das Keimbläschen, welches gegen den Dotter scharf begrenzt ist. Es ist ebenfalls, besonders in den älteren Follikeln, in Folge der Fixirung geschrumpft.

In der Membrana granulosa der Kreuzotter finden sich normaler Weise zwei Arten von Kernen. Die einen sind grossblasig und enthalten verhältnissmässig wenig Chromatin, die anderen klein und enthalten viel Chromatin. Dazwischen liegen zahlreiche Uebergangsstufen. Die Kerne im Dotter sind mit Rücksicht auf ihre Grösse, wie auf die Menge und die Structur ihres Chromatingerüstes mit den grossen blasigen Kernen der Membrana granulosa zu identificiren. Bei Färbung mit Biondi'scher Mischung nehmen die fraglichen Kerne einen rothen Ton an, ebenso die grossen Kerne der Granulosa, während die kleinen Kerne dieser Haut sich blaugrün tingiren. In geringerer Anzahl kamen im Dotter auch Kerne vor, welche mehr mit den kleinen Kernen der Granulosa übereinstimmen.

Ueber die Art des Eindringens der Granulosakerne in den Dotter lässt sich annehmen, dass sie entweder von den Zellen, deren Plasma dann innerhalb der Granulosa zu Grunde gegangen ist, in das Ei ausgestossen worden sind, oder dass die ganzen Zellen in das Ei eingedrungen sind und dort ihr Zellleib zerstört worden ist. Ich halte das Letztere für wahrscheinlicher, konnte aber die Vorstufen des Vorganges nicht feststellen. Eimer hat bei der Ringelnatter und glatten Natter Granulosazellen gesehen, welche durch die Zona hindurchreichten und im Ei stumpf endigten. Ich selbst fand Bilder, welche als spätere Stadien des Processes gedeutet werden können, nämlich Chromatinbröckel neben den Kernen und ferner helle Höfchen mit Körnchen darin. Ich nehme an, dass wir hier in Zerfall begriffene und ganz zerfallene Kerne vor uns haben.

Folgende Deutungen des Befundes sind möglich.

1. Die Kerne sind mit der Bildung eines Parablasten (His) betraut.

2. Sie sind Träger von Vererbungssubstanzen, welche auf diese Weise in das Ei eindringen.

3. Es liegen Degenerationserscheinungen vor.

4. Die Kerne können vom Ei resorbirt und mit zu seiner Ernährung verwendet werden.

Von einer Discussion der Punkte 1. und 2. sehe ich ab. Zur Beurtheilung von 3. und 4. möchte ich, ohne eine endgültige Entscheidung zu beabsichtigen, die Aufmerksamkeit auf Folgendes lenken.

1. In sämmtlichen untersuchten Follikeln der erwähnten Kreuzotter, mit sicherer Ausnahme nur eines einzigen sehr jungen Follikels, fanden sich die Kerne vor. Ein kleines Stück Ovar konnte nicht untersucht werden. Von weiteren drei jungen Thieren fanden sich die Kerne nur noch bei einem und zwar nur in wenigen jungen Follikeln. Die Ovare dieser Thiere wurden nicht vollständig geschnitten. In zahlreichen kleinen und grösseren Follikeln älterer Thiere fand sich die Erscheinung nicht. Alle Thiere waren im März und April gefangen worden und kamen in derselben Zeit zur Untersuchung. Die Bedingungen des Vorkommens der Erscheinung können hieraus noch nicht abgeleitet werden.

2. Das Keimbläschen, die Membrana granulosa und die Zona pellucida zeigten keine Anzeichen von Degeneration, in den meisten Fällen wies auch der Dotter nichts darauf zu Beziehendes auf. In einigen der grösseren Follikel fanden sich ausser den die Kerne enthaltenden hellen Höfchen noch zahlreiche leere vor. Dies kann als Beginn einer Vacuolisirung betrachtet werden. Ferner zeigten einige Follikel sich auf dem Querschnitt nicht rund, sondern unregelmässig eingebuchtet. Leukocyten konnten im Dotter nirgends sicher constatirt werden.

3. Der Umstand, dass das Plasma der eingewanderten Zellen zerstört ist, scheint ebenso wie die erwähnten, in weiterem Zerfall begriffenen Kerne anzudeuten, dass das Ei die Oberhand über die eingewanderten Granulosazellen gewonnen hat.

Auf Grund aller Thatsachen kann ich die Berechtigung der Annahme, dass es sich ausschliesslich um eine für den Organismus physiologische, für das einzelne Ei jedoch pathologische Degeneration in ihren Anfangsstadien handelt, nicht leugnen, ebenso wenig aber die Möglichkeit, dass das Ein-

wandern der Follikel-Zellen bezw. -Kerne wenigstens in einer Anzahl von Fällen eine auch für die davon betroffene Eizelle physiologische Erscheinung bildet und die Eizelle im Stande ist, die Eindringlinge zu vertilgen.

Für die Annahme einer Degeneration, welche für einige der untersuchten Follikel zutreffen dürfte, ist noch besonders hervorzuheben:

1. Wir haben alsdann ein sehr frühes Stadium der Degeneration vor uns, welches beim Reptilienei noch nicht beobachtet worden ist. Die am Reptilienei vorliegenden Beobachtungen beziehen sich ausserdem nur auf ausgewachsene Ovareier, welche in Folge unterbliebener Begattung nicht ausgestossen worden sind (Strahl [1892], J. A. Meyer [1901]).

2. Es ergeben sich Verschiedenheiten gegenüber anderen Wirbelthierclassen in Bezug auf die ersten, die Degeneration einleitenden Vorgänge. Nach v. Brunn verändert sich bei Vögeln zuerst die Membrana granulosa in einer von ihm beschriebenen charakteristischen Weise. Dies trifft für Schlangen nicht zu. Ferner ist bei anderen Wirbelthierclassen zu einer Zeit, wo Elemente der Granulosa im Dotter sich vorfinden, die scharfe Grenze zwischen Dotter und Granulosa verschwunden und keine eigentliche Zona pellucida mehr erhalten. Jedoch ist bei Säugethieren die Zona pellucida während des Uebertretens von Granulosazellen in den Dotter noch vorhanden (vgl. u. A. H. Virchow[1] [1885]).

Auf bestehende Verschiedenheiten zwischen den einzelnen Wirbelthier-Classen in Bezug auf die Follikeldegeneration hat u. A. zuletzt J. A. Meyer hingewiesen.

Schliesslich habe ich noch geprüft, ob sich vielleicht Beziehungen zwischen der Lage des Keimbläschens und den eingewanderten Kernen erkennen liessen. Diese Prüfung war berechtigt, da ich z. B. in ausgewachsenen Ovareiern von Pelias berus die Zellen der Granulosa in der Gegend des Keimbläschens deutlich höher finde als entfernt davon. Ich habe aber keine derartigen Beziehungen finden können.

Die Anzahl der vorgefundenen Kerne war in den grossen Follikeln (etwa 1^{mm}) sehr gross (bis zu neun Kernen auf einem Schnitt), in den kleinsten Follikeln waren nur wenige Kerne (etwa drei) im ganzen Follikel.

Die hierhergehörige Litteratur haben Ruge[2] (1889) und neuerdings J. A. Meyer[3] (1901) zusammengestellt.

3. Hr. Piper berichtet über messende Versuche, welche in der physikalischen Abtheilung des physiologischen Universitätsinstitutes zu Berlin mit dem Zweck angestellt wurden, den zeitlichen Verlauf der Dunkeladaptation, bezw. der bei Dunkelaufenthalt sich vollziehenden Empfindlichkeitssteigerung der Netzhaut festzustellen und Quantitatives über diesen Vorgang zu ermitteln.

Ueber die Versuchseinrichtung soll an anderer Stelle genauer berichtet werden; hier sei nur in Kürze angegeben, dass von einer leuchtenden quadratischen Fläche durch eine Linse ein Bild auf eine Milchglasscheibe entworfen wurde. Dieses Bild bildet den Lichtreiz für das beobachtende

---

[1] *Archiv für mikroskopische Anatomie.* 1885. Bd. XXIV.
[2] *Morpholog. Jahrb.* 1889. Bd. XV.
[3] *Anatomische Hefte.* Arbeiten. 1901. Bd. XVIII.

Auge; derselbe konnte hinsichtlich seiner Intensität durch Verengerung einer am Objectiv angebrachten Irisblende und ferner durch sprungweise Verdunkelung der leuchtenden Fläche so ausgiebig abgestuft werden, dass das Absinken der Reizschwelle von dem bei guter Helladaptation gefundenen Werthe bis zur maximalen Dunkeladaptation continuirlich verfolgt und zahlenmässig festgestellt werden konnte.

Die Resultate sind kurz folgende: Zunächst wurde die schon von Aubert (1865) gemachte Erfahrung bestätigt, dass die Lichtempfindlichkeit des Auges in den ersten 10 Minuten nach Eintritt in das Dunkelzimmer äusserst schnell, und von da an immer langsamer zunimmt. Nach durchschnittlich 40 Minuten ist das Maximum der Dunkeladaptation, d. h. der niedrigste Schwellenwerth erreicht.

Der Betrag der Empfindlichkeitszunahme, die Adaptationsbreite, ist ausserordentlich viel grösser, als Aubert (zufolge seiner nicht zuverlässigen Methode) fand; das dunkeladaptirte Auge ist im Stande, etwa den 3000sten Theil ($^1/_{3000}$) von der Lichtintensität wahrzunehmen, welche die Schwelle für das gut helladaptirte Auge bildete.

Zwischen dem Verlauf der Empfindlichkeitszunahme bei monocularer und binocularer Adaptation ist ein Unterschied nicht erkennbar. Nach achtstündiger monocularer Adaptation wird die gleiche Lichtintensität als Schwellenwerth gefunden, wie nach $^3/_4$ stündiger monocularer oder binocularer Adaptation.

Santoninvergiftung, auch wenn sie zu deutlichem Gelbsehen und stark hervortretenden Allgemeinerscheinungen geführt hatte, übte keinen Einfluss auf den Verlauf der Adaptation aus.

Bemerkenswerth ist endlich die folgende Beobachtung: Ist nach etwa einstündiger Dunkeladaptation die niedrigste Reizschwelle erreicht und wird nunmehr das Auge durch grössere Helligkeiten, etwa solchen, die etwas über der fovealen Schwelle liegen, gereizt, so findet man bei erneuter Bestimmung des Schwellenwerthes eine Zunahme der Empfindlichkeit derart, dass jetzt etwa noch $^2/_3$ der nach einstündigem Aufenthalt im absolut dunkeln Raum noch eben wahrnehmbaren Lichtintensität sichtbar ist. Nach einigen Minuten Dunkelaufenthalt erfolgt ein Rückgang der Adaptation zu dem im völlig dunkeln Raum erzielten Schwellenwerthe. Es dürfte sich hier um eine Art von Bahnungsvorgang handeln.

Die Mittheilung weiterer Einzelheiten zu den Versuchsergebnissen bleibt späterer ausführlicher Publication an anderem Orte vorbehalten.

4. Hr. H. FRIEDENTHAL demonstrirt im Anschlusse an einen früheren Vortrag über das Moleculargewicht der Fette und ihrer Spaltungsproducte Präparate, welche die Nichtdiffusibilität von Seifen aus wässeriger Lösung zeigten bei Abwesenheit jeder trennenden Membran. Seife, mit Agar in Blöcke geschmolzen und in flüssige, später erstarrende Gelatine eingelegt, zeigte nach 7 Wochen keine Wanderung von Seife in die Gelatine. Die Gelatine, in Wasser durch Kochen gelöst, gab mit Chlorcalciumlösung keine Fällung, und durch H_2SO_4 wurde keine Fettsäure aus der Gelatine abgeschieden. Seifen bilden also in Wasser colloide, nicht diffundirende Lösungen, in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen der Siedepunktsbestimmungen, welche für wässerige Lösungen keine Erhöhungen des

Siedepunktes proportional dem Moleculargewicht ergeben hatten, dagegen normales Verhalten bis auf die Bildung von Doppelmolecülen in kochendem Alkohol. In heissem Alkohol müssen also Seifen diffusibel sein. Für die Fettresorption lässt sich aus dem colloiden Zustand der Seifenlösung folgern, dass die Aufnahme der Spaltungsproducte der Fette nicht, wie Pflüger will, durch Hydrodiffusion als Seife erfolgt, sondern es bilden die Versuche eine neue Stütze für die vom Vortragenden in mehreren Abhandlungen verfochtene Ansicht, dass die Fette grösstentheils als Fettsäuren resorbirt werden, welche zwar nicht wasserlöslich, aber protoplasmalöslich sind. Während Pflüger das Alkali des Darmes eine beständige Wanderung antreten lässt vom Darminhalt in die Zelle und von der Zelle wieder zurück in das Darmlumen, um die Ansicht halten zu können, dass alles Fett als Seife resorbirt wird, scheint der umgekehrte Vorgang im Darmlumen sich abzuspielen und die schon gebildete Seife durch Säuren zerlegt, die gebildete Fettsäure als protoplasmalösliche Substanz resorbirt zu werden. Eine Entscheidung über die Richtigkeit der beiden Theorien könnten Resorptionsversuche bringen, welche wohl die geringe Resorbirbarkeit von Seifenlösungen demonstriren würden.

Zeitschriften aus dem Verlage von VEIT & COMP. in Leipzig.

Skandinavisches Archiv für Physiologie.

Herausgegeben von

Dr. Robert Tigerstedt,

o. ö. Professor der Physiologie an der Universität Helsingfors.

Das „*Skandinavische Archiv für Physiologie*" erscheint in Heften von 5 bis 6 Bogen mit Abbildungen im Text und Tafeln. 6 Hefte bilden einen Band. Der Preis des Bandes beträgt 22 *ℳ*.

Centralblatt
für praktische
AUGENHEILKUNDE.

Herausgegeben von

Prof. Dr. J. Hirschberg in Berlin.

Preis des Jahrganges (12 Hefte) 12 *ℳ*; bei Zusendung unter Streifband direkt von der Verlagsbuchhandlung 12 *ℳ* 80 *₰*.

Das „*Centralblatt für praktische Augenheilkunde*" vertritt auf das Nachdrücklichste alle Interessen des Augenarztes in Wissenschaft, Lehre und Praxis, vermittelt den Zusammenhang mit der allgemeinen Medizin und deren Hilfswissenschaften und giebt jedem praktischen Arzte Gelegenheit, stets auf der Höhe der rüstig fortschreitenden Disziplin sich zu erhalten.

DERMATOLOGISCHES CENTRALBLATT.

INTERNATIONALE RUNDSCHAU
AUF DEM GEBIETE DER HAUT- UND GESCHLECHTSKRANKHEITEN.

Herausgegeben von

Dr. Max Joseph in Berlin.

Monatlich erscheint eine Nummer. Preis des Jahrganges, der vom October des einen bis zum September des folgenden Jahres läuft, 12 *ℳ*. Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes, sowie direct von der Verlagsbuchhandlung.

Neurologisches Centralblatt.

Übersicht der Leistungen auf dem Gebiete der Anatomie, Physiologie, Pathologie und Therapie des Nervensystems einschliesslich der Geisteskrankheiten.

Herausgegeben von

Professor Dr. E. Mendel

in Berlin.

Monatlich erscheinen zwei Hefte. Preis des Jahrganges 24 *ℳ*. Gegen Einsendung des Abonnementspreises von 24 *ℳ* direkt an die Verlagsbuchhandlung erfolgt regelmäßige Zusendung unter Streifband nach dem In- und Auslande.

Zeitschrift
für
Hygiene und Infectionskrankheiten.

Herausgegeben von

Dr. R. Koch, und **Dr. C. Flügge,**

Director des Instituts für Infectionskrankheiten zu Berlin, — o. ö. Professor und Director des hygienischen Instituts der Universität Breslau.

Die „*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*" erscheint in zwanglosen Heften. Die Verpflichtung zur Abnahme erstreckt sich auf einen Band im durchschnittlichen Umfang von 30—35 Druckbogen mit Tafeln; einzelne Hefte sind nicht käuflich.

Das

ARCHIV

für

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE,

Fortsetzung des von **Reil**, **Reil** und **Autenrieth**, **J. F. Meckel**, **Joh. Müller**, **Reichert** und **du Bois-Reymond** herausgegebenen Archives,

erscheint jährlich in 12 Heften (bezw. in Doppelheften) mit Abbildungen im Text und zahlreichen Tafeln.

6 Hefte entfallen auf den anatomischen Theil und 6 auf den physiologischen Theil.

Der Preis des Jahrganges beträgt 54 *M*.

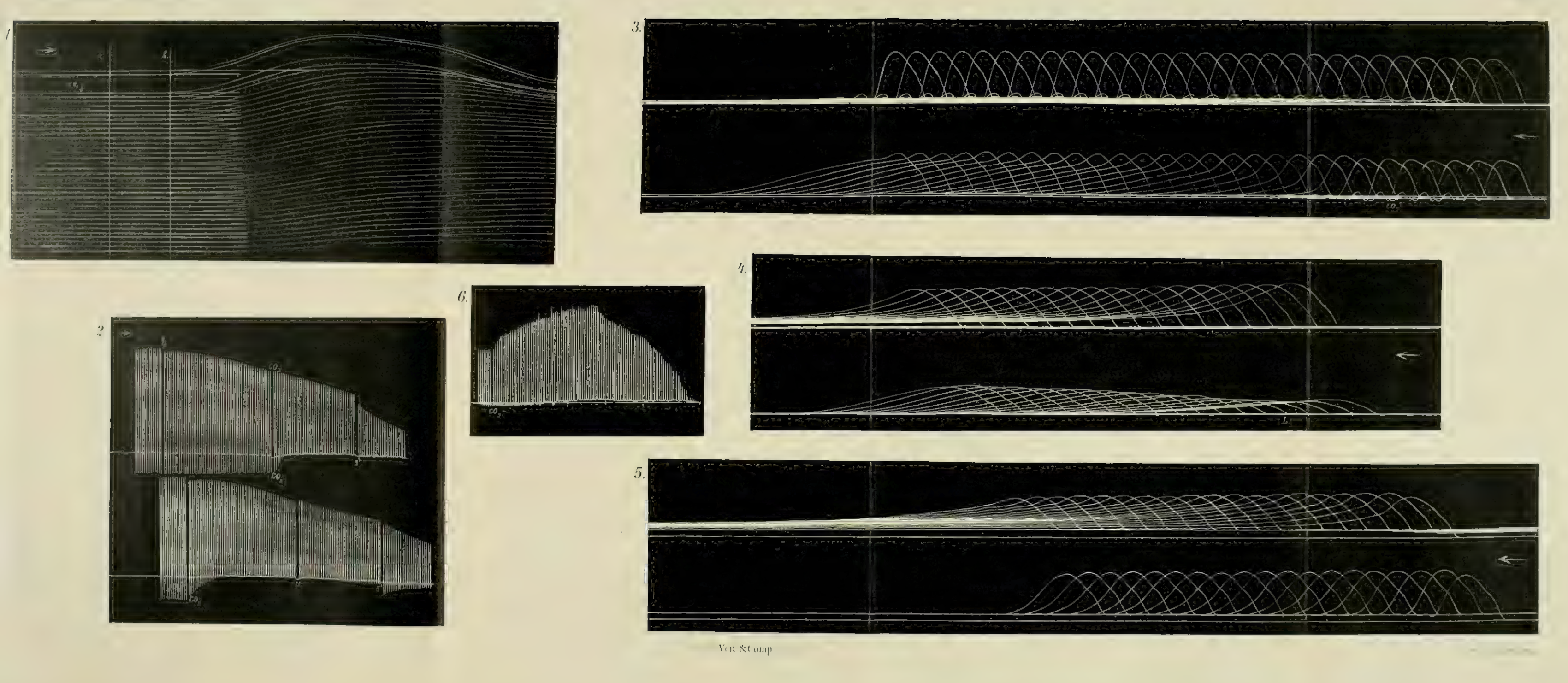
Auf die **anatomische** Abtheilung (Archiv für Anatomie und Entwickelungsgeschichte, herausgegeben von W. His), sowie auf die **physiologische** Abtheilung (Archiv für Physiologie, herausgegeben von Th. W. Engelmann) kann **separat** abonnirt werden, und es beträgt bei Einzelbezug der Preis der anatomischen Abtheilung 40 *M*, der Preis der physiologischen Abtheilung 26 *M*.

Bestellungen auf das vollständige Archiv, wie auf die einzelnen Abtheilungen nehmen alle Buchhandlungen des In- und Auslandes entgegen.

Die Verlagsbuchhandlung:

Veit & Comp. in Leipzig.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.


1
2
CO_2
CO_2
S
CO_2
S
3.
CO_2
4.
5.
6.
CO_2
Veit & Comp.

1.

2.

3.

4.

5.

a

6.

p

7.

a b

8.

a c

9.

10.

Verlag Veit & Comp. Leipzig. Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

1

R

Z

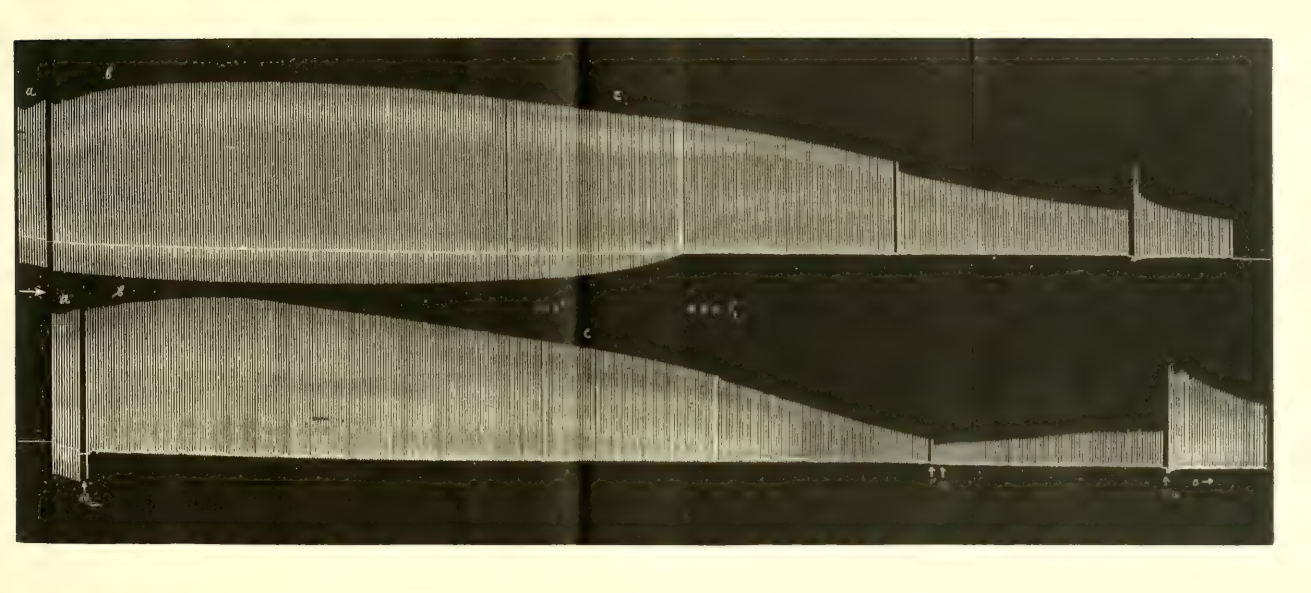
2.

R

3.

R

Veit & Comp





Verlag Veit & Comp. Leipzig.

I.
Amylacetat RA=20
Salicylaldehyd RA=24

II.

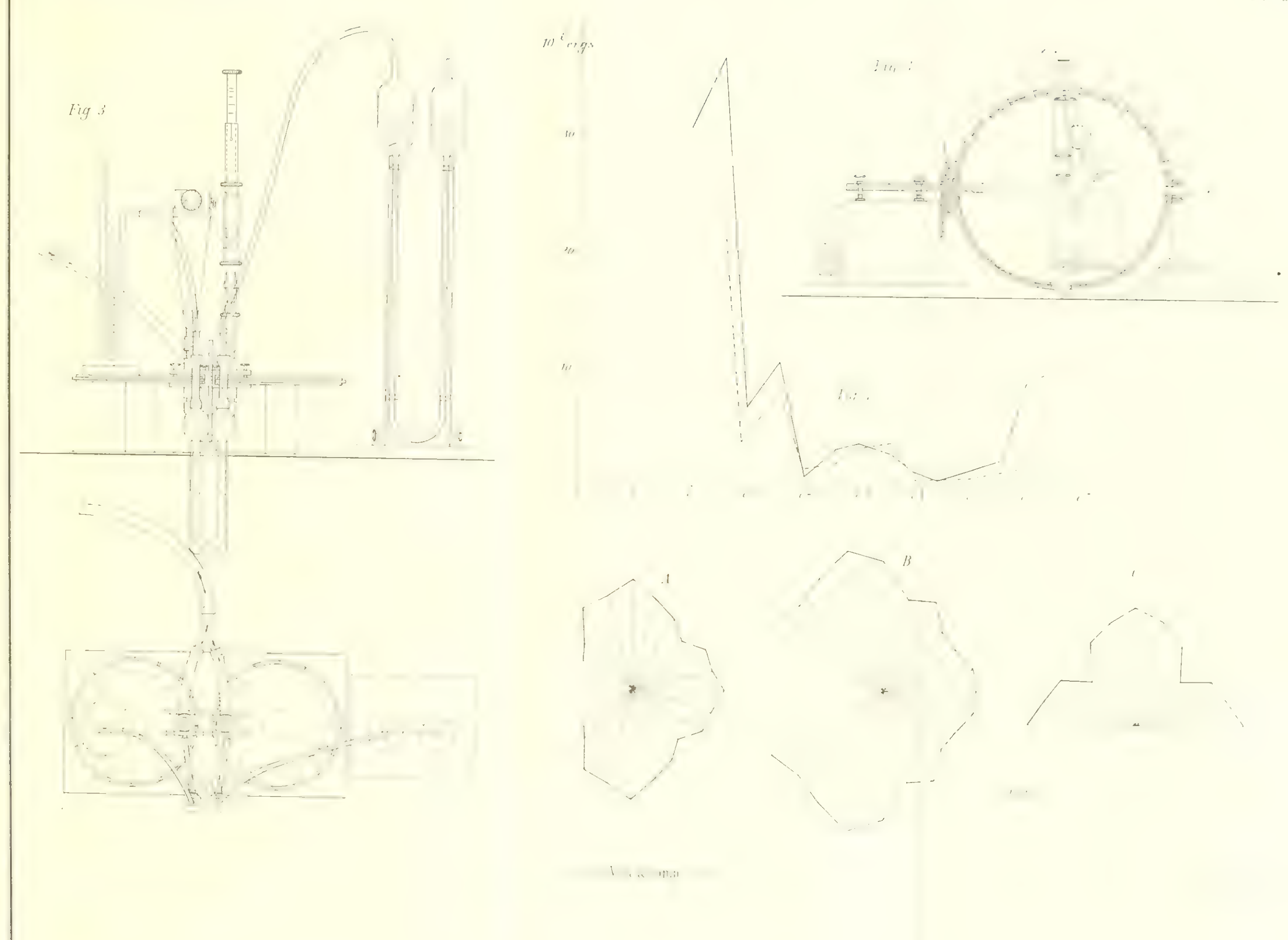
III.
Ylang RA=28
Asa foetida RA=25

IV.
RA=15

V.
Capronsäure RA=22
Peau d'Espagne

VI.

Nicotin RA=22
Alcohol 95% RA=19
Lilas RA=22
Ylang RA=25
Nicotin RA=19
Zimmtaldehyd RA=20
Moschustinctur RA=20
Capronsäure RA=21
Aether RA=22
Salicylaldehyd RA=20


Fig. 3
B

